

301 2 1920
BIBL
Akademie der Wissenschaften in Wien
Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse

Monatshefte für Chemie

und

verwandte Teile anderer Wissenschaften

Gesammelte Abhandlungen aus den Sitzungsberichten der Akademie
der Wissenschaften

42. Band, 6. Heft

(Mit 2 Textfiguren)

(Ausgegeben am 22. Dezember 1921)

Gedruckt auf Kosten der Jerome und Margaret Stonborough-Spende

Wien, 1921

Österreichische Staatsdruckerei

In Kommission bei Alfred Hölder

Universitätsbuchhändler

Buchhändler der Akademie der Wissenschaften

Inhalt

	Seite
Kohn M. und Mendelewitsch A., Über die symmetrische Dibromtrimethyl-essigsäure und die 1, 1-Methyltrimethylencarbonsäure (1-Methylzyklopropan-carbonsäure-1). (Mit 2 Textfiguren)	227
Skrabal A. und Raith E., Zur alkalischen Verseifung der Ester der beiden Äthylendicarbonsäuren	245
Späth E. und Tschelnitz E., Die Konstitution des Ricinins	251
— Über die Anhalonium-Alkaloide. III. Konstitution des Anhalins	263
— und Fuchs K., Über die wirksamen Bestandteile der echten Cotorinde. Synthese des Cotoins	267
— und Lang N., Die Synthese des Laudanins	273

Folgende Abhandlungen sind eingelangt:

- Faltis F. und Neumann F.,** Alkaloide der Pareirawurzel. II. Das Isochondodendrin. (Mit 19 Textfiguren.)
- Grabner A.,** Über die sogenannte Rapinsäure. (Mit 1 Textfigur.)
- Zellner J.,** Beiträge zur vergleichenden Pflanzenchemie. I. Über *Lythrum Salicaria* L.
- Nowak G. und Zellner J.,** Beiträge zur vergleichenden Pflanzenchemie. II. Über die Beerenfrüchte einiger Caprifoliaceen.
- Springer F.,** Beiträge zur vergleichenden Pflanzenchemie. III. Über *Campanula rotundifolia* L.
- Scholl R.,** Präparative Aufzeichnungen aus der Naphtalinreihe.
- Kailan A.,** Mitteilungen aus dem Institut für Radiumforschung. Nr. 142. Über die chemischen Wirkungen der durchdringenden Radiumstrahlung. 13. Über die Bildungsgeschwindigkeit und das Gleichgewicht des Wasserstoffsuperoxyds.
- Faltis F. und Krausz M.,** Über den Verlauf des reduzierenden Abbaues nach Emde beim Apomorphin.
- Lindner J.,** Verlauf der Chinaldinsynthese beim Amino-6-chinolintetrahydrid und Amino-6-kairolin.
- Zinke A.,** Zur Kenntnis von Harzbestandteilen. 8. Mitteilung. Über die Amyrine aus Elemiharz. II. Über das α -Amyrin.
- Zinke A.,** Zur Kenntnis von Harzbestandteilen. 9. Mitteilung. Notiz über den Abbau der *d*-Siaresinolsäure und des Lubanolbenzoats.
- Faltis F. und Ruiz de Roxas C.,** Über einige Umsetzungen des γ -Brom- α , γ -dicarboxyglutakonesters.
- Scheucher H.,** Über unsichtbare »Spiegel« von Arsen, Antimon und Wismut.
- Suschnig E.,** Über Rubidium (Cäsium)-Silber-Gold-Bromid.

Über die symmetrische Dibromtrimethylelessigsäure und die 1, 1-Methyltrimethylencarbonsäure (1-Methylzyklopropancarbonsäure-1)

Von

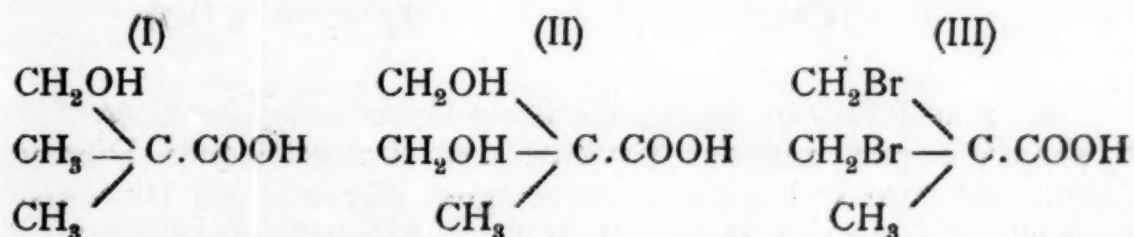
Moritz Kohn und Anissim Mendelewitsch

(Mit 2 Textfiguren)

Aus dem Chemischen Laboratorium der Wiener Handelsakademie

(Vorgelegt in der Sitzung am 10. März 1921)

Vor etwa 13 Jahren hat der eine von uns in Gemeinschaft mit A. Schmidt¹ mitgeteilt, daß die Oxypivalinsäure (I) bei der Einwirkung von überschüssiger rauchender Bromwasserstoffsäure in die Brompivalinsäure (Bromtrimethylelessigsäure) übergeht, indem Ersatz des alkoholischen Hydroxyls gegen ein Bromatom erfolgt.



Schon früher hatte Reformatzky² vergeblich versucht, Trimethylelessigsäure zu bromieren und so die Bromtrimethylelessigsäure zu gewinnen; er konnte nur feststellen, daß die Trimethylelessigsäure im Gegensatz zu den Säuren, die an das α -C-Atom gebundene Wasserstoffatome enthalten, nicht bromierbar ist.

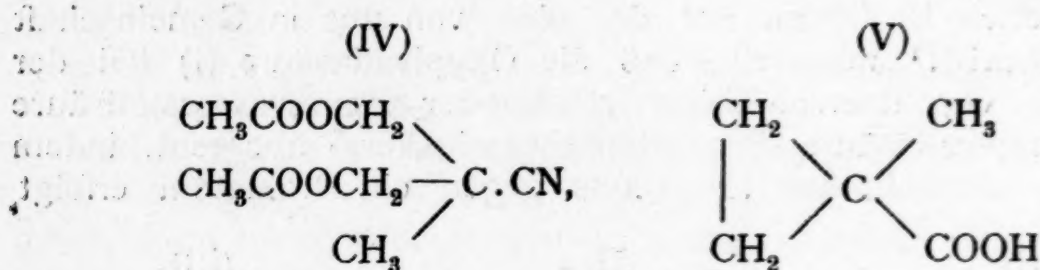
Ein noch größeres Interesse als die Darstellung der Bromtrimethylelessigsäure mußte die Darstellung einer Dibromtrimethyl-

¹ M. Kohn und A. Schmidt, Monatshefte für Chemie, 1907, 1055 u. ff.

² Berl. Ber., 23, 1596.

essigsäure beanspruchen. Es schien nicht ausgeschlossen, daß die Einwirkung von Bromwasserstoff auf die Dioxypivalinsäure (II) durch Ersatz der beiden alkoholischen Hydroxyle gegen Brom zur symmetrischen Dibromtrimethylelessigsäure (Dibrompivalinsäure) (III) führen könnte. Allein die Ausführung derartiger Versuche ist deshalb nicht zu verwirklichen, da die Dioxypivalinsäure nach den vorliegenden Angaben¹ kaum in größeren Mengen sich darstellen läßt. Wohl aber ist es uns nach Überwindung einiger Schwierigkeiten gelungen, ein Verfahren zur Darstellung größerer Mengen des diacetylierten Dioxypivalinsäurenitrils (IV) auszuarbeiten. Beim Erhitzen dieses Nitrils mit überschüssiger rauchender Bromwasserstoffsäure unter geeigneten Versuchsbedingungen kann man die Dibromtrimethylelessigsäure erhalten. Das Nitril wird hierbei zunächst unter Abspaltung von Essigsäure und Bromammon verseift und die so gebildete Dioxypivalinsäure, ohne daß es erforderlich wäre, sie zu isolieren, im Reaktionsgemisch in Dibromtrimethylelessigsäure übergeführt.

Daß unsere gebromte Säure tatsächlich die Struktur der symmetrischen Dibromtrimethylelessigsäure besitzt, also die Bromatome ohne Umlagerung des Moleküls die Stellen der Hydroxyle eingenommen haben, beweist das Verhalten der Dibromsäure beim Kochen mit Wasser und Bleioxyd. Es erfolgt Austausch der beiden Bromatome gegen Hydroxyle und man erhält in sehr befriedigender Ausbeute die Dioxypivalinsäure zurück. Durch Behandlung der Dioxypivalinsäure mit Diazomethan entsteht glatt der Methylester.



Eine andere von uns beobachtete Umsetzung der Dibromsäure ist ebenfalls nur mit der Struktur der symmetrischen Dibromtrimethylelessigsäure in Einklang zu bringen. Der aus der Dibromsäure durch Einwirkung von Methylalkohol und Schwefelsäure entstehende Methylester wird durch Zinkstaub in methylalkoholischer Lösung rasch und vollständig entbromt.

Es entsteht in sehr guter Ausbeute ein flüchtiger Methylester $\text{C}_4\text{H}_7\text{COOCH}_3$, der, weil er gesättigt ist, nur der 1,1-Methyltrimethylencarbonsäuremethylester sein kann. Bei der Verseifung erhält man aus dem Methylester 1,1-Methyltrimethylencarbonsäure (1-Methylzyklopropan-carbonsäure-1) (V). Auch diese Säure hat die Eigenschaften einer gesättigten Verbindung.

¹ H. Koch und Th. Zerner, Monatshefte für Chemie, 1901, 443 u. ff.

Darstellung des diacetylierten Dioxypivalinsäurenitrils (IV).

Nach den vorliegenden Angaben¹ werden zwei Moleküle Formaldehyd und ein Molekül Propionaldehyd zum Dioxytrimethylacetaldehyd mit Pottaschelösung kondensiert. Man äthert dann aus und oximiert den nach dem Verjagen des Äthers verbleibenden Rückstand mit Hydroxylaminchlorhydrat und Soda in wässriger Lösung. Das gebildete Oxim wird durch Ausäthern aus dem Gemisch isoliert, der Äther verjagt und das zurückbleibende Oxim durch Kochen mit überschüssigem Essigsäureanhydrid zum diacetylierten Dioxypivalinsäurenitril umgesetzt. Ein wesentlicher Nachteil dieses Verfahrens ist das wiederholte Ausäthern wässriger Lösungen. Dadurch sind vor allem beträchtliche Materialverluste leicht möglich.

Ferner hat sich gezeigt, daß reines Essigsäureanhydrid viel zu energisch auf das Oxim einwirkt und Anlaß zur Entstehung erheblicher Harzmengen gibt, ein Übelstand, der namentlich beim Arbeiten in größerem Stile sich unangenehm bemerkbar macht. Wir haben dieses Verfahren nicht nur abgekürzt, sondern auch die Ausbeuten sehr wesentlich steigern können, indem wir in der folgenden Weise arbeiteten.

In einer geräumigen Stöpselflasche werden 55 g wässriger 40-prozentiger Formaldehydlösung mit 30 g feingepulverter Pottasche versetzt und gut geschüttelt. Nach erfolgter Lösung der Pottasche ist die Flüssigkeit in der Regel noch immer (vermutlich durch kleine Mengen von Trioxymethylen) etwas trübe; man kühlt gut ab, trägt 20 g reinen, frisch destillierten Propionaldehyds in kleinen Anteilen ein und mäßigt die beim Zusatz des Propionaldehyds auftretende starke Erwärmung durch Kühlen. Nachdem der Propionaldehyd vollständig hinzugefügt ist, besteht der Inhalt der Stöpselflasche aus zwei ungefähr gleich großen Schichten. Die obere stellt das Kondensationsprodukt dar, die untere ist Pottaschelösung. Zur Beendigung der Kondensation läßt man 24 Stunden stehen. Es erweist sich als zweckmäßig, für die Oximierung das Kondensationsprodukt nicht von der Pottaschelösung zu trennen, sondern direkt in das Gemisch das Hydroxylaminchlorhydrat einzutragen.

20 g des verarbeiteten Propionaldehyds entsprechen 41 g Aldol (1 Mol); zur Oximierung desselben sind 30 g Hydroxylaminchlorhydrat (1 Mol) und 30 g Pottasche ($\frac{1}{2}$ Mol), also genau die zur Kondensation verwendete Menge Pottasche, erforderlich.

Es werden demnach 30 g Hydroxylaminchlorhydrat in Wasser gelöst und in kleinen Anteilen allmählich in die das Rohaldol und die Pottaschelösung enthaltende Stöpselflasche eingetragen. Die Aldolschicht verschwindet und es entsteht eine homogene Lösung. Da große Mengen Kohlendioxyd entweichen und ein Übersäumen der Flüssigkeit leicht eintreten kann, empfiehlt es sich, von vornherein für die Aldolkondensation eine geräumige Stöpselflasche zu verwenden.

Ist alles Hydroxylaminchlorhydrat eingetragen, so stellt die wässrige das Oxim und das Chlorkalium enthaltende Lösung eine ganz schwach gelblich gefärbte, von Verunreinigungen leicht getrübe Flüssigkeit dar, die zunächst 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen bleibt. Man filtriert sodann und dampft das Filtrat im Vakuum ein. Der Rückstand wird dabei immer dickflüssiger und scheidet Chlorkalium in reichlicher Menge aus. Geht kein Wasser mehr über, so

¹ H. Koch und Th. Zerner, Monatshefte für Chemie, 1901, 443 u. ff.

fügt man Alkohol hinzu, in dem das Oxim sich beim Umrühren leicht löst. Das ausgeschiedene Chlorkalium wird abgesaugt, mit warmem Alkohol nachgewaschen und die vereinigten alkoholischen Lösungen durch Abdampfen im Vakuum auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit.

Um weitere Mengen des Chlorkaliums abzuscheiden, wird der Rückstand neuerlich mit Alkohol angerührt, hierauf Äther hinzugefügt, wobei wiederum Chlorkalium zur Ausscheidung kommt. Man saugt ab und verjagt den Äther und Alkohol durch Abdampfen im Vakuum; das Oxim bleibt als zähflüssiger, klarer, ganz lichtgelber Sirup zurück.

Wir wollen nicht unerwähnt lassen, daß das Oxim Überhitzungen nicht verträgt; denn wir konnten uns überzeugen, daß in diesem Falle stürmische Zersetzungen unter Bildung eines braunen Harzes eintreten. Es empfiehlt sich daher, bei gutem Vakuum zu arbeiten und jede überflüssige Überhitzung zu vermeiden. Da das Oxim mit reinem Essigsäureanhydrid viel zu stürmisch reagiert und die Ausbeute unter großer Harzbildung leidet, haben wir nach verschiedenen Mißerfolgen in der Verdünnung des Essigsäureanhydrids mit dem gleichen Gewichte trockenen Benzols ein Mittel gefunden, die erwähnten Übelstände zu beseitigen.

Auch das Benzolessigsäureanhydrid-Gemisch reagiert unter starkem Aufsieden mit dem Oxim, so daß unter Umständen die Flüssigkeit aus dem Kolben ausgeschleudert werden kann. Wir leeren daher die Hauptmenge des Oxims, nachdem es durch Anwärmen im Wasserbade etwas dünnflüssiger geworden ist, in einen geräumigen Kolben um, verbinden den Kolben mit einem Rückflußkühler und fügen von oben durch die Kühlröhre das Essigsäureanhydrid-Benzol-Gemisch (auf 1 Gewichtsteil des Oxims ein Gemisch aus 4 bis 5 Gewichtsteilen Essigsäureanhydrid und 4 bis 5 Gewichtsteilen Benzol) in kleinen Anteilen unter häufigem Umschütteln hinzu. Der Kolben, aus dem die Hauptmenge des Oxims entleert wurde, wird gleichfalls mit der Essigsäureanhydrid-Benzol-Mischung ausgespült und diese Lösung durch die Kühlröhre des Rückflußkühlers nachgegossen. Hat sich die erste stürmische Reaktion beruhigt, so wird das Gemisch durch eine kleine Flamme während 1 bis 2 Stunden im lebhaften Sieden erhalten. Man filtriert den Kolbeninhalt von der neuerlich zur Ausscheidung gekommenen kleinen Chlorkaliummenge ab und verjagt im Vakuum das Benzol und das überschüssige Essigsäureanhydrid. Beim Fraktionieren des Rohproduktes wurde die unter einem Drucke von etwa 14 mm zwischen 140 bis 150° übergehende Hauptfraktion aufgefangen und für die gleich zu beschreibende Einwirkung von Bromwasserstoffsäure verwendet. Wir haben nach dieser Methode 1 kg des diacetylierten Nitrils dargestellt.

Darstellung der Dibromtrimethylelessigsäure (III) aus dem Diacetyldioxypivalinsäurenitril (IV).

Das acetylierte Nitril wird mit der zehnfachen Gewichtsmenge bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure in Röhren eingeschmolzen und im Schießofen auf 125 bis 130° während 20 Stunden erhitzt. Der Röhreninhalt hat sich unterdessen dunkelrotbraun verfärbt, enthält reichliche Mengen von ausgeschiedenem Bromammon und ein schweres, dickes, schwarzbraunes Öl. Beim Öffnen kann nur ein geringer Druck festgestellt werden. Die Röhren werden in der Weise entleert, daß das auf dem Boden befindliche Öl von der bromwasserstoffsäuren Lösung getrennt wird. Letztere wird mit dem doppelten Volum Eiswasser versetzt. Die wässrige Lösung scheidet beim Stehen bei niedriger Temperatur nach mehreren Tagen an den Gefäßwänden glänzende Krystalle ab, welche man durch Abgießen von der bromwasserstoffsäuren Lösung trennt, sammelt und im

Vakuum über Schwefelsäure trocknet. Nachdem der krystallisierte Körper entfernt ist, lassen sich durch Ausschütteln mit Äther keine nennenswerten Substanzmengen gewinnen. Die Hauptmenge aber findet sich in dem dunklen Öle vor. Es wird mit Eiswasser übergossen, um den anhaftenden Bromwasserstoff zu entfernen, und erstarrt bald hierauf, eventuell beim Abkühlen mit Eis, zu einem dunklen Krystallbrei. Man trocknet im Vakuum mehrere Tage über konzentrierter Schwefelsäure und krystallisiert schließlich aus niedrig siedendem Ligroin, in dem der Körper sich in der Wärme reichlich löst, um. Die filtrierte Ligroinlösung setzt beim Abkühlen reichliche Mengen, allerdings meist noch bräunlich gefärbter Krystalle ab. Sie werden abgesaugt, auf Tontellern abgepreßt, im Vakuum getrocknet und sind für verschiedene präparative Zwecke genügend rein. Um völlig analysenreine Substanz zu gewinnen, ist mehrmaliges Umkrystallisieren aus niedrig siedendem Ligroin erforderlich. Man bekommt so prächtig ausgebildete, kaum gefärbte Krystalle. Die Substanz schmilzt bei 56 bis 58°.

Die Analysen der vakuumtrockenen Substanz ergaben:

- I. 8.255 mg lieferten 7.04 mg CO₂ und 2.56 mg H₂O.
- II. 8.745 mg lieferten 7.435 mg CO₂ und 2.445 mg H₂O.
- III. 0.3045 g lieferten 0.4377 g AgBr.
- IV. 0.1539 g lieferten 0.2223 g AgBr.

Gef. I. C 23.26, H 3.47; II. C 23.19, H 3.12; III. Br 61.17; IV. Br 61.47.
Ber. für C₅H₃Br₂O₂ C 23.07, H 3.07, Br 61.53 %.

Die Brombestimmung wurde in der Weise ausgeführt, daß die gewogene Substanzmenge in einer Einschmelzröhre aus Hartglas mit überschüssiger halogenfreier Natronlauge übergossen, die Röhre zugeschmolzen und sodann im lebhaft siedenden Wasserbade 4 Stunden erhitzt wurde. Nach dem Erkalten wurde die Röhre geöffnet, der Inhalt herausgespült, mit verdünnter Salpetersäure bis zur deutlich sauren Reaktion versetzt, worauf die Fällung mit Silbernitratlösung vorgenommen wurde.

Wir konnten uns auch auf titrimetrischem Wege überzeugen, daß der Vorgang der Abspaltung der beiden Bromatome unter dem Einfluß wässriger Lauge quantitativ vor sich geht. Man braucht zu diesem Zwecke nur mit überschüssiger 1/5-n. KOH-Lauge in der eben beschriebenen Weise zu erhitzen und die unverbrauchte Lauge mit 1/5-n. HCl unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator zurückzutitrieren. So wurde gefunden:

- I. 0.4801 g verbrauchten 33.02 cm³ 1/5-n. KOH (F. = 0.8313) =
27.45 cm³ 1/5-n. KOH. Ber. = 27.69 cm³ 1/5-n. KOH.
- II. 0.4899 g verbrauchten 33.76 cm³ 1/5-n. KOH (F. = 0.8313) =
28.06 cm³ 1/5-n. KOH. Ber. = 28.26 cm³ 1/5-n. KOH.
- III. 0.2819 g verbrauchten 19.94 cm³ 1/5-n. KOH (F. = 0.8313) =
16.58 cm³ 1/5-n. KOH. Ber. = 16.26 cm³ 1/5-n. KOH.
- IV. 0.2733 g verbrauchten 18.76 cm³ 1/5-n. KOH (F. = 0.8313) =
15.59 cm³ 1/5-n. KOH. Ber. = 15.76 cm³ 1/5 n. KOH.

Daraus ergeben sich auch die Molekulargewichte:

I. 261.9, II. 261, III. 256, IV. 262 Ber. für $C_5H_8Br_2O_2$ M. = 260.

Die Säure ist leichtlöslich in Äther sowie in Benzol. Charakteristisch für die Säure ist ihre ätzende Wirkung auf die Haut. Wir haben 1000 g des Diacetyldioxypivalinsäurenitrils auf Dibromsäure verarbeitet. Man erhält aus 500 g Nitril ungefähr 270 g der bereits einmal umkrystallisierten Dibromtrimethylelessigsäure.

Herr Dr. Karl Hlawatsch hatte die Güte, die Substanz krystallographisch zu untersuchen und teilt darüber mit:

Die Krystalle von Dibromtrimethylelessigsäure wurden, da sie gerundete, rauhe Flächen besaßen, aus Petroläther umkrystallisiert. Durch Lösen in fast bis zur Siedehitze erwärmtem Petroläther und Erkalten bis etwa 8° wurden farblose, gute Krystalle von etwa 2 mm Dicke erhalten. Habitus pyramidal mit abgestumpften Ecken. Krystallsystem: rhombisch. Klasse? (Es liegt Verdacht vor, daß sie hemimorph nach der als a -Achse gewählten Achse sind). Achsen-system $a:b:c = 0.8949:0.7789$.

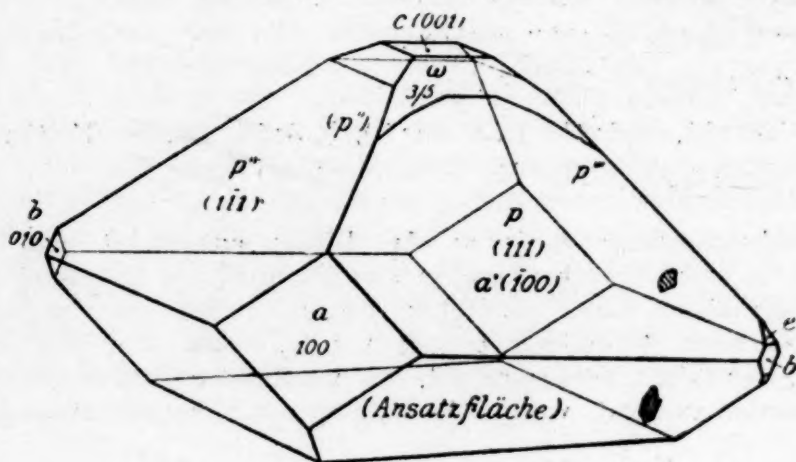


Fig. 1.

Die Krystalle wurden am Goldschmidt'schen Goniometer gemessen. Von 10 Einzelkrystallen wurden 8 zur Elementberechnung herangezogen. Ursprünglich wurden sie so polar gestellt, daß die b -Achse als Vertikalachse gewählt wurde; auf Grund der optischen Untersuchung und mit Rücksicht auf den üblichen Gebrauch wurde dies nachher geändert. Die an sechs Krystallen erhaltenen Positionswerte φ und ρ für die Pyramidenfläche entsprechen darum $90-\xi_0$, $90-\eta$ der Winkeltabelle. An sicheren Flächen wurden beobachtet (nach der Rangordnung ihrer Entwicklung geordnet):

p (111), a (100), c (001), b (010), e (021).

Außer diesen wurden noch gerundete Flächen beobachtet, die die Kanten gegen die Fläche c zuschärfen, ferner solche, die die

Pyramidenkanten (111), ($\bar{1}\bar{1}\bar{1}$) und (111) zu ($\bar{1}\bar{1}\bar{1}$) abstumpfen. Auf der negativen Seite der *b*-Achse wurden der Einfachheit halber ebene Flächen $3/5$ ($3\bar{3}\bar{5}$) eingezeichnet (Tabelle I).

Die Kantenwinkel ergaben sich leicht aus der Winkeltabelle: $111 : \bar{1}\bar{1}\bar{1} = 60^\circ 52'$, $111 : \bar{1}\bar{1}\bar{1} = 68^\circ 57'$. Die runden Flächen in der Nähe von 001 (ω) sind auf der als positiv gewählten Seite der *a*-Achse breiter entwickelt als auf der negativen, auch die Verteilung der Reflexzüge ist eine etwas andere. Es lassen sich jedoch in jedem Falle Reflexzüge finden, die von 111 nach $\bar{1}\bar{0}\bar{2}$ ziehen, beziehungsweise in der genannten Zone liegen.

Spaltbarkeit undeutlich nach *a* und *b*.

Ätzversuche mit der Mutterlauge der Krystalle und geringer Erwärmung in der Hand durch kurze Zeit angestellt, ergaben kein sicheres Resultat; in einem Falle wurden Ätzgrübchen von der Form, wie sie auf 111 und $\bar{1}\bar{1}\bar{1}$ eingezeichnet sind, erhalten, sonst nur undeutliche dreikantige Buckel. Am Goniometer konnten keine ausgesprochenen Lichtzüge beobachtet werden, doch gaben die Flächen auf der einen Seite der *a*-Achse stärker verschwommene Reflexe als auf der anderen. Die Frage nach der Existenz einer Hemimorphie kann mithin nicht als entschieden betrachtet werden.

Die guten Flächen von *p* gestatten, die Brechungs-exponenten am Abbe'schen Totalreflektometer annähernd zu messen. Leider wurden die Flächen von BaHgJ_4 angegriffen und die Grenze wurde nach kurzer Zeit undeutlich, so daß eine Messung in Azimutdifferenzen von je 10° nicht bis 80° ausgedehnt werden konnten. Es wurden erhalten: $\gamma = 1.6242$, $\alpha = 1.5676$. An kleinen Kryställchen, die am Objektträger zufällig $\parallel 001$ aufsaßen, konnte ein sehr kleiner Achsenwinkel in der Ebene 010 beobachtet werden. $2E = 57^\circ$ zirka mit Klein'scher Lupe und Czapsky-Okular gemessen.

Daraus läßt sich nach der Formel $\cos^2 V = \frac{\gamma - \beta}{\gamma - \alpha}$ β zu 1.5740

berechnen, aus dem einen Zwischenwerte der Reflexgrenze $55^\circ 32'$ berechnet sich $\beta = 1.5729$, $2V = 35^\circ 40'$.

Mittels Pyknometer wurde die Dichte zu 2.078 bestimmt. Aus dem Molekulargewichte $= 260$ berechnen sich daraus die topischen Parameter $\chi = 5.048$, $\phi = 5.224$, $\omega = 4.394$ unter Annahme eines rechtwinkligen parallelepipedischen Raumgitters.

Rückbildung der Dioxypivalinsäure (II) aus der symmetrischen Dibromtrimethylelessigsäure (III) durch Kochen mit Bleioxyd und Wasser.

20 g. Dibromsäure werden mit 33 g. Bleioxyd (d. i. auf 1 Mol Säure $1\frac{1}{2}$ Mole Bleioxyd) und 200 cm^3 Wasser in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben allmählich bis zum Sieden erhitzt.

I. Tabelle der

Buch- stabe	Symbol		Anzahl der Fl.	φ	Mittlerer Fehler	ρ	Mittlerer Fehler	Berechnet	
	Gdt	Miller						φ	ρ
<i>c</i>	0	001	12	∞	—	90°	—	∞	0° 00
<i>b</i>	0 ∞	010	4	—	—	—	—	0°	90 —
<i>a</i>	∞ 0	100	16	—	—	—	—	90	90
<i>e</i>	02	021	2	—	—	—	—	0	57 18·1
<i>p</i>	1	111	32	41° 43	10	49° 23	4	48° 10·4	49 25·7
ω	3/5 ?	335	{ von	41 18	—	33 39	—	48 10	35 01
ω'	3/4.5/6	9.10.12	{ bis	55 37	—	49 26	—	45 10	42 38
ψ	4/3.3/4	16.9.12	{ von	—	—	—	—	63 17	52 25
			{ bis	—	—	—	—	—	—
μ	4.7/2	872	{ von	—	—	—	—	51 56	77 15
			{ bis	—	—	—	—	—	—
ν	∞	—	{ von	—	—	—	—	48 10	90 —
			{ bis	—	—	—	—	—	—
φ	—	—	{ von	—	—	—	—	0 —	37 55
	01	011	{ bis	—	—	—	—	—	—

Es erfolgt rasch Umsetzung, indem weißes Bleibromid gebildet wird, während das gelbe Bleioxyd verschwindet. Nachdem der Niederschlag rein weiß geworden ist, zeigt die Flüssigkeit noch immer stark saure Reaktion; es muß noch nahezu die gleiche Gewichtsmenge Bleioxyd, also zusammen etwa 70 g eingetragen werden, bis nach dem Köchen die saure Reaktion völlig verschwunden ist. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser nachgewaschen und das etwa 300 cm³ betragende Filtrat durch Verdünnen mit Schwefelwasserstoffwasser und Einleiten von Schwefelwasserstoff entbleit. Man saugt das Schwefelblei ab, wäscht mit Wasser nach und verdampft das farblose Filtrat auf dem Wasserbade. Die Säure scheidet sich dabei in prächtigen, körnigen Krystallen ab, welche

gemessenen Winkel.

90— ξ_0	Mittlerer Fehler	90— η	Mittlerer Fehler	Berechnet		90— η_0	Mittlerer Fehler	90— ξ	Mittlerer Fehler	Berechnet	
				90— ξ_0	90— η					90— η_0	90— ξ
—90°03	5	90°	21	90°00	90°00	—	—	—	—	—	—
0	—	0	—	—	0	—	—	—	—	—	—
00 04	3	90 02	3	0 —	90 —	—	—	—	—	—	—
90 20	10	32 30	14	90 —	32 41·9	—	—	—	—	—	—
48 59	5	59 33	3	48 58	59 33·9	52°04	9	55°26	5	52°05·2	55°31·5
53 06	—	65 18	—	62 26	67 30	—	—	—	—	—	—
60 56	—	68 57	—	56 52	61 28	—	—	—	—	—	—
38 16	—	66 54	—	40 45	69 08	—	—	—	—	—	—
41 31	—	68 02	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15 41	—	54 57	—	16 02	53 02	—	—	—	—	—	—
—14 41	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
— 1 52	—	51 19	—	0 —	48 10	—	—	—	—	—	—
— 4 58	—	51 43	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—82 43	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—88 10	—	53 35	—	0 —	52 05	—	—	—	—	—	—

aus heißem Wasser sich sehr gut umkrystallisieren lassen. Die Gesamtausbeute beträgt 7 g, während 10 g theoretisch erhalten werden sollen. Die Wiederholung dieser Reaktion mit den gleichen Gewichtsmengen liefert dieselbe Ausbeute an Dioxysäure.

Für die Analysen wurde die aus Wasser umkrystallisierte und über Schwefelsäure im Vakuum getrocknete Substanz verwendet.

I. 0·2000 g lieferten 0·3276 g CO₂ und 0·1362 g H₂O.

II. 0·1672 g lieferten 0·2747 g CO₂ und 0·1149 g H₂O.

Gef. I. C 44·69, H 7·62; II. C 44·82, H 7·69

Ber. für C₅H₁₀O₄ C = 44·77, H = 7·46%.

Die titrimetrischen Molekulargewichtsbestimmungen ergaben:

- I. 0.3155 g verbrauchten 13.95 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH ($F. = 0.8313$) = 11.6 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH.
- II. 0.1718 g verbrauchten 7.6 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH ($F. = 0.8313$) = 6.32 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH.
- III. 0.2591 g verbrauchten 11.47 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH ($F. = 0.8313$) = 9.53 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH.

Daraus berechnetes Molekulargewicht:

- I. 135.1, II. 135.9, III. 135.9. Ber. für $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_4 = 134$.

Die Säure schmilzt bei 179 bis 182° .¹

Herr Dr. Karl Hlawatsch teilt über die Krystallform der Substanz folgendes mit:

Die sehr kleinen Kryställchen wurden aus heißem Wasser durch Abkühlen umkrystallisiert und dabei Krystalle bis zu 3 mm Durchmesser erhalten. Die farblosen Krystalle erwiesen sich als schwach doppelbrechend, optisch einachsig, positiv. Das Interferenzbild war mitunter etwas gestört, doch ergaben sich keine Anhaltspunkte zur Annahme einer Zweiachsigkeit. Die Hauptbrechungs-exponenten wurden mittels Totalreflektometer bestimmt. $\omega = 1.516$, $\epsilon = 1.521$, $\epsilon - \omega$ zirka 0.005.

Krystallsystem: rhomboedrisch.

Krystallklasse: trigonal-pyramidal.

Der Habitus der Krystalle ist teils spitz-rhomboedrisch, teils ausgesprochen tetraedrisch. Überhaupt zeigt die Substanz sehr große Annäherung an das reguläre System, und zwar einer tetraedrischen Klasse. Die geringe Doppelbrechung bildet ein weiteres Kennzeichen dieser Annäherung. Gemessen wurden 6 Krystalle, davon bei zweien Ober- und Unterseite.

Nr.	Buchstabe	Symbol			Anzahl der Fl.	φ	ρ
		Gdt	Bravais	Miller			
1	a	0 ∞	10 $\bar{1}$ 0	2 $\bar{1}\bar{1}$	18	$60^\circ 01 \pm 5'$	$90^\circ 00 \pm 4'$
2	b	∞ 0	01 $\bar{1}$ 0	11 $\bar{2}$	2	$120^\circ 00 \pm 5'$	$90^\circ 04 \pm 4'$
3	c	0	0001	111	6	∞	0
4	c'	$\bar{0}$	000 $\bar{1}$	$\bar{1}\bar{1}\bar{1}$	2	∞	0
5	r	10	10 $\bar{1}$ 1	100	15	$59^\circ 57 \pm 6'$	$55^\circ 23.5 \pm 8'$
6	R	01	011 $\bar{1}$	$\bar{1}$ 00	9	—	—
7	o	02	02 $\bar{2}$ 1	11 $\bar{1}$	17	0	—
8	O	201	20 $\bar{2}$ 1	1 $\bar{1}\bar{1}$	4	$120^\circ 03 \pm 10'$	$70^\circ 54.7 \pm 7'$
9	p	02 $\bar{1}$	02 $\bar{2}$ $\bar{1}$	011 $\bar{5}$	7	$59^\circ 57 \pm 11'$	$70^\circ 63 \pm 6'$

¹ H. Koch und Th. Zerner geben 163° bis 164° als Schmelzpunkt an.

Daraus berechnen sich folgende Elemente, wobei für die Goldschmidt'schen Zahlen die Aufstellung G_1 (entgegen der Gepflogenheit Goldschmidt's) gewählt wurde, um den Zusammenhang mit den Miller'schen Indices und dadurch mit dem tesseralen System besser kenntlich zu machen.

$c = 1.2549$	$p_o = 1.4488$	$\alpha = 89^\circ 03.8$	$A = 90^\circ 54.8$
--------------	----------------	--------------------------	---------------------

Dabei ist α der ebene Winkel an der Rhomboederspitze, A der Polkantenwinkel (Winkel der Rhomboedernormalen).

Nr.	Buchstabe	Symbol			φ	ρ
		Gdt	Bravais	Miller		
1	c	0	0001	111	∞	0°
2	a	∞	10 $\bar{1}$ 0	2 $\bar{1}$ $\bar{1}$	0°	90
3	b	∞	01 $\bar{1}$ 0	11 $\bar{2}$	60	90
4	r	10	10 $\bar{1}$ 1	100	0	55 23.1
5	R	$\bar{1}$ 0	01 $\bar{1}$ $\bar{1}$	0 $\bar{1}$ 0	-120	-55 23.1
6	o	02	02 $\bar{2}$ 1	11 $\bar{1}$	60	+70 57.6
7	O	$\bar{2}$ 0	20 $\bar{2}$ $\bar{1}$	1 $\bar{1}$ $\bar{1}$	180	-70 57.6
8	P	$\bar{0}$ 2	02 $\bar{2}$ $\bar{1}$	11 $\bar{5}$	-120	-70 57.6

II. Berechnete Kantenwinkel.

Buchstabe	Symbol	Δ
$r : r'$	10 $\bar{1}$ 1 : $\bar{1}$ 101	$90^\circ 54.8$
$O : o'$	02 $\bar{2}$ 1 : 2 $\bar{2}$ 01	58 56
$r : O$	10 $\bar{1}$ 0 : 02 $\bar{2}$ 1	54 56.9
$r : O$	10 $\bar{1}$ 1 : 20 $\bar{2}$ 2	53 39.3
Ebene Winkel.....	r	89 03.8
Winkel an der Rhomboederspitze ...	o	58 56

Die vorhandenen Flächen lassen, da eine Tritopyramide fehlt, die Frage noch offen, ob ditrigonale oder trigonale Symmetrie vorliege. Es wurden darum Ätzversuche mit kaltem (etwa 4° C.) Wasser angestellt; die Gestalt der Ätzgrübchen ist auf Fig. 2 angedeutet.

häufig in einer Stöpselflasche um. Die in Äther schwer lösliche Säure verschwindet unter intensiver Stickstoffentwicklung. Man läßt 24 Stunden stehen und verjagt aus der noch immer schwach gelb gefärbten Flüssigkeit den Äther. Der Rückstand geht bei der Destillation im Vakuum unter einem Drucke von 20·5 bis 22 mm konstant bei 145° über. Nach mehreren Stunden war der Inhalt der Vorlage zu einer faserigen Krystallmasse erstarrt.

Die titrimetrische Verseifung wurde durch mehrstündiges Erhitzen mit überschüssiger wässriger Kalilauge im Einschmelzrohre und Zurücktitrieren der nicht verbrauchten Lauge mit Salzsäure, in Gegenwart von Phenolphthalein als Indikator, vorgenommen. So wurde gefunden:

- I. 0·3760 g verbrauchten 12·81 cm³ 1/5-n. KOH. Ber. = 12·70 cm³.
- II. 0·3860 g verbrauchten 13·41 cm³ 1/5-n. KOH. Ber. = 13·04 cm³.
- III. 0·2704 g verbrauchten 9·02 cm³ 1/5-n. KOH. Ber. = 9·14 cm³.

Die Substanz ist zerfließlich, infolgedessen die Einfüllung in die Kapillare nicht möglich. Die Schmelzpunktbestimmung mußte deshalb so ausgeführt werden, daß das den Ester enthaltende Gefäßchen im Glyzerinbade, dessen Temperatur durch ein eingetauchtes Thermometer kontrolliert wurde, bis zur vollständigen Verflüssigung erhitzt wurde; zwischen 40 bis 45° entsteht eine klare Schmelze.

Herr Dr. Karl Hlawatsch teilt über die Krystallform der Substanz folgendes mit:

Die Krystalle sind sehr zerfließlich und lassen, wenn nicht frisch aus der Mutterlauge ausgeschieden, keine Formen erkennen. Durch Impfung warm konzentrierter Lösung erhält man prismatische Krystalle, die anscheinend von Prismenflächen und den beiden Pinakoiden der Prismenzone begrenzt werden, die Enden sind meist schief abgestutzt (in diesem Falle liegen die Krystalle auf der Prismenfläche). γ liegt || zur Längsrichtung, α ist spitze Bisectrix, der Achsenwinkel $2E$ ist größer als die Apertur des Objektivs, also größer als 80°.

Das zweite Pinakoid liegt || der optischen Achsenebene. Ein sehr kleiner Krystall, der auf letzterer Fläche lag, zeigte annähernd rechteckigen Umriß mit einseitiger Eckenastumpfung: der Normalwinkel der Kanten- mit jener der Prismenzone betrug zirka 58°.

Die Doppelbrechung ist sehr hoch, die Bestimmung durch die geringe Dicke und die Unkenntnis der Brechung unsicher. Unter Annahme von 1·5 für letztere würde $\gamma - \alpha$ zirka 0·06 betragen. Die Substanz scheint nach dieser Untersuchung dem rhombischen System anzugehören, mutmaßlich der bisphenoidischen Klasse.

Methylester der symmetrischen Dibromtrimethylelessigsäure.

40 g roher Dibromsäure werden in 100 g reinsten Methylalkohols gelöst, 5 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure hinzugefügt und die Flüssigkeit 8 Stunden am Rückflußkühler im Sieden erhalten. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird in Wasser gegossen, durch Zufügen überschüssiger Sodalösung von allen sauren Bestandteilen befreit, mit Äther ausgeschüttelt und der Äther hierauf auf dem Wasserbade verjagt. Der bräunliche Rückstand liefert beim Fraktionieren im Vakuum nach einem unbedeutenden Vorlauf den Methylester als farblose, intensiv esterartig riechende Flüssigkeit, welche unter einem Druck von 14 bis 16 mm zwischen 110 und 115° übergeht. Beim Redestillieren im Vakuum wurde bei einem Druck von 14 bis 15 mm der Siedepunkt 109 bis 113° gefunden.

Die Analysen ergaben:

- I. 0.1556 g lieferten 0.1470 g CO_2 und 0.0525 g H_2O .
- II. 0.3593 g lieferten nach Zeisel 0.2901 g AgJ.
- III. 0.3104 g lieferten nach Zeisel 0.2470 g AgJ.

Gef. I. C 25.87, H 3.77; II. CH_3O 10.67; III. CH_3O 10.51.

Ber. für $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{O}_2$ C 26.27, H 3.64, CH_3O 11.31%.

Mit wässriger $\frac{1}{5}$ -n. KOH läßt sich der Ester beim mehrstündigen Erhitzen im Wasserbade unter Zugabe von etwas Methylalkohol im Einschmelzrohr nicht nur quantitativ verseifen, sondern spaltet auch gleichzeitig das gesamte Brom ab. Die nichtverbrauchte Lauge wurde mit $\frac{1}{5}$ -n. HCl bei Gegenwart von Phenolphthalein zurücktitriert:

- I. 0.2414 g verbrauchten 16.54 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH (F. = 0.8313) =
13.75 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH. Ber. 13.21 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH.
- II. 0.2982 g verbrauchten 20.23 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH (F. = 0.8313) =
16.82 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH. Ber. 16.33 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH.

(Bei beiden Bestimmungen war ungefähr 1 cm^3 Methylalkohol zugefügt worden.)

Unter einem Drucke von 751 mm siedet der Ester fast unzerlegt von 229 bis 231° (unkorr.).

Methylester der 1, 1-Methyltrimethylencarbonsäure.

Ein Gemisch von 25 g Dibromtrimethylelessigsäuremethylester und 38 g reinsten Methylalkohols wird mit 25 g Zinkstaub versetzt und $2\frac{1}{2}$ Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade zum lebhaften Sieden erhitzt. Man läßt erkalten, filtriert durch ein Faltenfilter das unverbrauchte Zink ab, wäscht mit Methylalkohol nach und verdünnt das Filtrat mit dem drei- bis vierfachen Volum

Wasser. Durch vorsichtigen Zusatz von einigen Tropfen sehr verdünnter Salzsäure werden die ausgeschiedenen basischen Zinksalze gerade in Lösung gebracht. Man sammelt den gebildeten Ester mit Äther und trocknet die ätherische Lösung zur Entfernung des Methylalkohols und Wassers über Chlorcalcium. Der Äther wird dann vorsichtig abdestilliert und der Rückstand unter gewöhnlichem Druck fraktioniert. Nach einem unbedeutenden Vorlauf geht bereits bei der ersten Destillation die Substanz zwischen 115° und 125° über. Man versetzt neuerlich mit einigen Stückchen Chlorcalcium, läßt bis zum nächsten Tage stehen und destilliert wiederum. Es geht nahezu alles von 119° bis 123° und die Hauptmenge sogar zwischen 121° und 123° über.

0.1454 g lieferten 0.1159 g H_2O und 0.3367 g CO_2 .

Gef. C 63.16, H 8.87. Ber. für $C_6H_{10}O_2$ C 63.15, H 8.77 %.

Die quantitative Verseifung wurde durch sechsstündiges Erhitzen im Einschmelzrohr mit überschüssiger $\frac{1}{5}$ -n. KOH, die mit zwei Drittel ihres Volumens Methylalkohol verdünnt war, im siedenden Wasserbade vorgenommen. Die überschüssige Lauge wurde mit $\frac{1}{5}$ -n. HCl bei Gegenwart von Phenolphthalein als Indikator, zurücktitriert.

I. 0.2331 g verbrauchten 12.7 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH (F. = 0.8313) = 10.56 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH. Ber. 10.21 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH.

II. 0.3044 g verbrauchten 16.34 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH (F. = 0.8313) = 13.58 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH. Ber. 13.35 cm^3 $\frac{1}{5}$ -n. KOH.

Der Ester ist eine farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit von intensivem Ester- und Kampfergeruch.

Bromaddition erfolgt nicht; schon der erste zugefügte Bromtropfen bewirkt eine bleibende Braunfärbung. Eine Suspension des Esters in Wasser wird durch wässrige Permanganat-Sodalösung nicht entfärbt.

Die Ausbeute beträgt etwa 15 g reiner Substanz aus 63 g Dibromester. Die gleichen Ausbeuteverhältnisse wurden bei mehrmaliger Wiederholung dieser Esterdarstellung festgestellt.

1, 1-Methyltrimethylen-carbonsäure (1-Methylzyklopropan-carbonsäure-1) (V).

Der Methylzyklopropan-carbonsäuremethylester wird mit überschüssiger wässrig-methylalkoholischer, etwa 30-prozentiger Kalilauge im Einschmelzrohr 6 Stunden im siedenden Salzwasserbad erhitzt. Nach beendeter Verseifung dampft man auf dem Wasserbad ein und macht durch vorsichtiges Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure die Säure frei. Sie scheidet sich auf der Oberfläche

als Öl aus, welches in seinem Geruch an die höheren Fettsäuren erinnert. Man schüttelt mit Äther aus, gießt die wässrige Schichte ab und trocknet die ätherische Lösung über entwässerten Natriumsulfat. Man verjagt den Äther und destilliert den Rückstand unter Atmosphärendruck. Schon beim Umleeren in das Siedekölbchen beobachtet man, daß nach dem Abdunsten des Äthers der Rückstand fest wird. Bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck geht alles von 183 bis 185° (unkorr. bei 762 mm) über und erstarrt augenblicklich zu einem kompakten rein weißen Krystallkuchen; im Siedekölbchen bleibt fast nichts zurück. Die Säure läßt sich aus heißem Wasser umkrystallisieren; sie bildet spießige Krystalle, die zwischen 28 und 31° schmelzen.

I. 0·1520 g lieferten 0·334 g CO₂ und 0·1086 g H₂O.

II. 0·1556 g lieferten 0·3430 g CO₂ und 0·1132 g H₂O.

Gef. I. C 59·93, H 7·99; II. C 60·12, H 8·13.

Ber. für C₅H₈O₂ C = 59·89, H = 8·07%.

Titrimetrische Molekulargewichtsbestimmung:

I. 0·1600 g verbrauchten 9·55 cm³ 1/5-n. KOH (F. = 0·8313) = 7·94 cm³ 1/5-n. KOH.

II. 0·1612 g verbrauchten 9·6 cm³ 1/5-n. KOH (F. = 0·8313) = 7·98 cm³ 1/5-n. KOH.

Daraus berechnetes Molekulargewicht:

I. 100, II. 101. Ber. für C₅H₈O₂ M. = 100.

Wird ein Tropfen Brom der geschmolzenen Säure hinzugefügt, so bleibt die Farbe des Broms auch nach 24 Stunden noch bestehen. Eine Reaktion kann also nicht beobachtet werden. Löst man die Säure in Sodalösung und versetzt hierauf mit einigen Tropfen Kaliumpermanganatlösung bei Zimmertemperatur, so tritt auch nach mehreren Tagen noch keine wesentliche Entfärbung ein.

Für die Darstellung des Calciumsalzes kocht man die Säure mit überschüssigem reinsten Calciumcarbonat und Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion; man filtriert heiß, dampft auf dem Wasserbad auf ein kleines Volum ein und läßt die Lösung Zimmertemperatur annehmen. Hierbei krystallisiert das Kalksalz in prächtigen, langen, dünnen Nadeln, deren Menge sich beim Verdunsten der Mutterlauge im Exsikkator über Schwefelsäure noch wesentlich vermehrt.

I. 0·2197 g vakuumtrockene Substanz lieferten 0·0519 g CaO.

II. 0·2532 g vakuumtrockene Substanz lieferten 0·0588 g CaO.

III. 0·2657 g vakuumtrockene Substanz lieferten 0·0633 g CaO.

Gef. I. Ca 16·88; II. 16·60; III. 17·02.

Ber. für (C₅H₇O₂)₂Ca Ca 16·82.

Für die Darstellung des Silbersalzes wird die Säure in Wasser suspendiert und mit verdünntem Ammoniak sorgfältig neutralisiert, wobei jeglicher Überschuß an Ammoniak peinlichst zu vermeiden ist; widrigenfalls ist er durch Zugabe von etwas neuer Säure zu entfernen. Beim Versetzen der Ammonsalzlösung mit Silbernitrat erhält man einen krystallinischen, rein weißen Niederschlag, welchen man absaugt, mit wenig Wasser nachwäscht, aus heißem Wasser umkrystallisiert und schließlich im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure trocknet.

Die Silberbestimmung im gefällten Silbersalz ergab:

0.1211 g lieferten 0.0625 g Ag. Gef. Ag 51.61.

Die Silberbestimmung im umkrystallisierten Silbersalz ergab:

0.1971 g lieferten 0.1024 g Ag. Gef. Ag 51.96. Ber. für $C_5H_7O_2Ag$ Ag 52.17.

Herr Dr. Karl Hlawatsch teilt über die Krystallform der Substanzen folgendes mit:

1,1-Methyltrimethylencarbonsäure. Aus dem Schmelzfluß auskrystallisiert, erhält man flächenförmig verbreiterte Krystalle mit hoher Doppelbrechung. Am Rande konnten einige Enden erkannt werden, dieselben waren schief abgeschnittene Blättchen, eine Kante bildete mit der Längsrichtung etwa 40° . Der kürzeren Kante \parallel lag γ . Bei einem Schmelzversuche wurden neben den flächenförmig ausgebreiteten Krystallen auch lange Leisten mit geringem Gangunterschied gefunden. Die Richtung der kleineren Lichtbrechung (α) bildete 27° mit der Längsrichtung der Leisten. Im Konoskop ließen dieselben eine optische Achse ganz am Rande erkennen, die Trace der Achsenebene verlief seitlich, aber parallel der Längsrichtung. Ein dickes Fragment eines Krystalles ließ eine optische Achse mit fast gerade gestrecktem Balken (also Achsenwinkel 2γ nahezu 90°) erkennen. Durch Sublimation wurden rechtwinkelige Dendriten erhalten. Der Hauptast endete mit einem spitzen Winkel von zirka $79\frac{1}{2}^\circ$, die Nebenäste mit $100\frac{1}{2}^\circ$. Der Winkel von $79\frac{1}{2}^\circ$ wurde von γ halbiert, der stumpfe von α , auf die Blättchenebene der Dendriten \perp stand die optische Normale. Die Substanz krystallisiert also rhombisch. Krystallographische Messungen ließen sich an den dünnen Blättchen am Goniometer nicht ausführen.

Calciumsalz der 1,1-Methyltrimethylencarbonsäure. Nadelförmige Krystalle, eine Fläche etwas breiter. Diese Fläche entspricht der optischen Achsenebene, parallel der Längsrichtung liegt γ , $\gamma-\alpha$ zirka 0.066 , gemessen an einer 0.032 dicken Säule. Vereinzelt wurden Nadeln mit geringem Gangunterschied beobachtet, diese zeigten im Konoskop eine spitze, negative Bisectrix, $2E$ zirka 90° . Die Berechnung des Winkels $2V$ aus der Doppelbrechung führte zu einem weit geringeren Werte (etwa 46°), doch

dürfte der Fehler in der Dickenbestimmung liegen. Dispersion der Doppelbrechung bei großer Dicke merkbar, analog, d. h. für rot kleiner als für blau. Die Koppfenden sind gerade abgeschnitten, sie dürften von einem Domenpaare gebildet werden, welches, wenn wir die Fläche als (010) annehmen, (0 π 1) entspricht. Prismenflächen scheinen ebenfalls vorhanden zu sein.

Krystallsystem: rhombisch.

Silbersalz der 1, 1-Methyltrimethylencarbonsäure. Dünne, farblose Nadeln oder langgestreckte Blättchen gewöhnlich mit zerfransten Enden. Doppelbrechung hoch. In einzelnen Fällen lassen sich dachförmige Enden beobachten, die Dachfläche bildet mit der Längsrichtung 111°. Die Auslöschung ist immer parallel der Längsrichtung, in der γ liegt. Im Konoskop erblickt man bei Dunkelstellung einen einfachen Balken, der senkrecht auf die Längsrichtung verläuft und beim Drehen des Präparats rasch verschwindet. Es liegen also anscheinend Zwillinge nach einer Prismenfläche vor; die Substanz ist mutmaßlich rhombisch, da beim Drehen der Krystalle keine wesentliche Änderung der Erscheinung bis auf die Stärke des Gangunterschiedes eintrat. Also handelt es sich vielleicht um Penetrationszwillinge. Nur in einem Falle zeigte sich ein Bild, das einer stumpfen Bisectrix oder einer optischen Normalen entsprach.

Zu

ester
Vers
säur
Hilfe
Schw
Este
oder
arbei
begn
Lösu

zu ra
Amn
als s
durch
Anwe
nicht
Bede
Amn
Soda

Zur alkalischen Verseifung der Ester der beiden Äthylendicarbonsäuren

Von

Anton Skrabal, k. M. Akad., und Emmy Raith

Aus dem Chemischen Institut der Universität Graz

(Vorgelegt in der Sitzung am 16. Juni 1921)

Im Anschluß an die Kinetik der Verseifung des Weinsäureesters¹ und Bernsteinsäureesters² soll hier kurz über die alkalische Verseifung der Methylester der Fumarsäure und Maleinsäure berichtet werden.

Die Messungen der Reaktionsgeschwindigkeit, die wieder mit Hilfe von Puffergemischen durchgeführt wurden, stießen auf einige Schwierigkeiten. Solche bot die geringe Wasserlöslichkeit der Ester. Der Fumarester ist erst in hochprozentigem Methylalkohol oder Aceton erheblich löslich. Weil wir in wässerigen Medien arbeiten wollten, mußten wir uns mit verdünnten Esterlösungen begnügen und die Unannehmlichkeit der Titration derart verdünnter Lösungen mit in den Kauf nehmen.

Eine weitere Schwierigkeit bot, weil die Verseifung mit Natron zu rasch geht, die Wahl des Hydroxylionpuffers. Der Ammoniak-Ammonsalzpuffer erwies sich hinsichtlich des Reaktionstempos als sehr geeignet. Wir haben mit ihm eine Anzahl von Messungen durchgeführt, verzichteten aber auf deren Wiedergabe, weil bei seiner Anwendung Amidbildung, die neben der Verseifung einherläuft, nicht nur möglich, sondern sehr wahrscheinlich ist.³ Die gleichen Bedenken gelten der Anwendung von Aminbasen an Stelle des Ammoniaks. Wir haben daher die Verseifung wieder mit Soda durchgeführt.

¹ A. Skrabal und E. Singer, Monatshefte für Chemie, 40 (1919), 431.

² Dieselben, ebenda, 41 (1920), 339.

³ Siehe E. H. Keiser und L. Mc Master, Amer. Chem. Journ., 49 (1913), 81.

Es sei jedoch erwähnt, daß sich für die Konstantenverhältnisse bei den Ammoniakversuchen ähnliche Werte ergaben wie bei den Sodaversuchen. Dies ist nur dann möglich, wenn die Konstantenverhältnisse der stufenweisen alkalischen Verseifung und der stufenweisen Amidierung ziemlich dieselben sind. Für die Symbasie beider Verhältnisse spricht unter anderem auch die gute Ausbeute an Halbester bei der »hälftigen Verseifung« des Oxalesters durch Ätzalkalien einerseits und die ebenso gute Ausbeute an Oxamidsäureester bei der »hälftigen Amidierung« des Oxalesters durch alkoholisches Ammoniak andererseits. Bei beiden Reaktionen kann auch dasselbe Phänomen der »Umesterung« des verbleibenden Alkyls beobachtet werden. Der analoge Verlauf der alkalischen Verseifung und Amidierung der Ester ist für die Theorie nicht ohne Belang, worauf gelegentlich zurückgekommen werden soll.

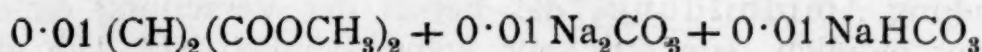
Wir haben also mit Carbonat-Bicarbonat in wässriger Lösung und bei 25° gearbeitet. Die gewählten Einheiten sind wieder Litermole und die Minute. Bezüglich der Berechnung der Versuche und der Meßmethode sei auf die eingangs erwähnten früheren Arbeiten verwiesen.

Fumarsäuremethylester.

Zur Darstellung des Esters wurden 50 g Fumarsäure mit 300 cm³ absolutem Methylalkohol zunächst einige Zeit für sich, dann nach vorsichtiger Zugabe von 20 cm³ konzentrierter Schwefelsäure durch 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Hierauf wurden ungefähr 50 cm³ abdestilliert und das verbleibende Produkt in 500 cm³ Wasser gegossen, die ausgeschiedenen Krystalle abfiltriert, mit Wasser gewaschen und über Chlorcalcium getrocknet. Nach dem Umkrystallisieren aus 200 cm³ Äthylalkohol wurden 36 g des Esters vom Schmelzpunkte 101° (unkorr.) erhalten.

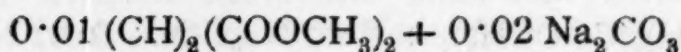
Wir lassen nunmehr einige der durchgeführten Zeitversuche folgen. Zur Titration wurden 25, beziehungsweise 50 cm³ des Reaktionsgemisches, als Maßlösung 0·01-norm. Salzsäure genommen. Der Gesamtumsatz ist mit u , die Anfangskonzentrationen von Ester, Carbonat und Bicarbonat sind mit a , b , c bezeichnet.

1. Versuch.



t	$b-u$	$(a-u)_{ae}$	$10^3 k_{ae}$	$10^3 k_m$
0	0·008840	0·01884	—	—
8	0·006196	0·01620	32·2	76·3
23	0·004170	0·01417	26·1	78·1
48	0·002744	0·01274	20·7	83·0
108	0·001390	0·01139	17·0	107·1
348	0·000296	0·01029	11·6	215·1

2. Versuch.



t	$b-u$	$(a-u)_m$	$10^3 k_{ae}$	$10^3 k_m$
0	0.01376	0.00376	—	—
10	0.01086	0.00086	15.1	99.7
40	0.00908		6.0	
360	0.00534		3.2	
580	0.00441		2.7	
1780	0.00230		2.9	

Aus diesen und drei weiteren Versuchen folgt aus den Einschließungen $2k_{ae} \leq k_1 < k_m$

$$k_1 = 69 \times 10^{-3}$$

und als Mittel aus den Endwerten von k_{ae}

$$k_2 = 3.2 \times 10^{-3}$$

und für das Konstantenverhältnis $n = k_1 : k_2$

$$n = 22.$$

Bezieht man die Geschwindigkeitskonstanten auf $[\text{OH}'] = 1$ unter Benutzung von 6.0×10^{-11} für die zweite Dissoziationskonstante der Kohlensäure und 10^{-14} für das Ionenprodukt des Wassers, so ist

$$k_1 = 414,$$

$$k_2 = 19.$$

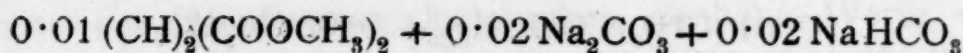
Maleinsäuremethylester.

Der Ester wurde nach Keiser und Mc Master¹ dargestellt. Wir verwendeten zunächst ein sehr altes Maleinsäurepräparat der Institutssammlung und erhielten der Hauptmenge nach Fumarsäureester und nur wenige Tropfen Maleinester.² In einem zweiten Versuch benutzten wir Maleinsäureanhydrid der Firma Kahlbaum — Keiser und Mc Master gehen von Maleinsäure aus — und erhielten aus 12 g Anhydrid 7.5 g Maleinsäuremethylester vom Kochpunkt 202.5° , reduziert auf den Normalbarometerstand.

¹ L. c.

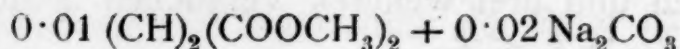
² Über die gegenseitige Umwandlung der beiden Äthylendicarbonsäuren in der Dunkelheit und unter dem Einfluß der Bestrahlung siehe A. Kailan, Zeitschr. physik. Chemie, 87 (1914), 333; 93 (1919), 613; 95 (1920), 215, — und Monatshefte für Chemie, 36 (1915), 13.

3. Versuch.



t	$b-u$	$(a-u)_m$	$10^3 k_{ae}$	$10^3 k_m$
0	0.01940	0.009400	—	—
50	0.01667	0.006672	3.72	8.45
137	0.01432	0.004320	2.78	8.00
357	0.01133	0.001328	2.28	11.82
627	0.01039	0.000392	0.87	12.23

4. Versuch.



t	$b-u$	$(a-u)_m$	$10^3 k_{ae}$	$10^3 k_m$
0	0.01786	0.00786	—	—
10	0.01529	0.00529	3.28	8.45
30	0.01344	0.00344	2.55	8.64
170	0.00985		1.66	
1400	0.00826		0.17	
3020	0.00722		0.13	
8640	0.00554		0.11	

Aus diesen und einigen weiteren Messungen wurde geschlossen auf

$$k_1 = 8.0 \times 10^{-3},$$

$$k_2 = 0.12 \times 10^{-3}$$

und

$$n = 67.$$

Bezieht man wieder auf $[\text{OH}'] = 1$, so wird

$$k_1 = 48,$$

$$k_2 = 0.72.$$

Vergleicht man die Geschwindigkeitskoeffizienten mit den Dissoziationskonstanten der freien Säuren (1.0×10^{-3} und 3.2×10^{-5} für die Fumarsäure und 1.4×10^{-2} und 2.6×10^{-7} für die Maleinsäure), so reiht sich die Fumarsäure hinsichtlich der beobachteten Zusammenhänge an die gesättigten Dicarbonsäuren mit gerader, nichtverzweigter Kohlenstoffkette (Oxalsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, Weinsäure): Säurestärke und Verseifungsgeschwindigkeit der Ester gehen symbar, große Werte des Verhältnisses der Stufendissoziation entsprechen hohen Werten des Verhältnisses der Konstanten der stufenweisen alkalischen Verseifung.

Die Maleinsäure fällt aus der Reihe heraus. Dem kleinen Wert nach der zweiten Säurestufe entspricht zwar eine geringe Geschwindigkeit nach der zweiten Verseifungsstufe, aber die langsame Verseifung des ersten Alkyls steht in keinem Verhältnis zur Stärke der Maleinsäure noch der ersten Dissoziationskonstanten. Gegen alle Erwartung verseift das erste Methyl des Maleinesters langsamer als das des Fumaresters. Das Konstantenverhältnis der Stufenverseifung des Maleinesters, das sehr viel größer erwartet werden durfte als das beim Oxalester beobachtete, ist selbst kleiner als das des Malonesters.

Das Herausfallen der Maleinsäure, das wir hier hinsichtlich der alkalischen Verseifung ihres Esters feststellen, ist alsdann auch für die saure Veresterung und Verseifung mit einiger Wahrscheinlichkeit vorauszusagen. In der Tat hat A. Kailan¹ festgestellt, daß die beiden Carboxyle der Fumarsäure voneinander unabhängig verestern (Konstantenverhältnis 2:1), daß sich also diese Säure ganz so verhält wie etwa Bernsteinsäure oder Weinsäure, daß hingegen die beiden Carboxyle der Maleinsäure Abhängigkeit der Veresterungsgeschwindigkeit zeigen. Zwischen der Verseifung, Veresterung und der Ionisation der Gruppen einer Dicarbonsäure bestehen aber unzweifelhaft Zusammenhänge.²

Das Ergebnis unserer Messungen läßt das genaue Studium auch der sauren Verseifung der Ester der Fumar- und Maleinsäure wünschenswert erscheinen. Die kinetischen Versuche werden ihr Licht auch auf die Frage werfen, ob für die beiden Säuren und ihre Derivate neben Raumisomerie auch noch Strukturisomerie besteht, eine Auffassung, die namentlich in R. Anschütz³ ihren Verfechter findet. Vorläufig spricht die langsame alkalische Verseifung eher für als gegen die Lactonformel des Maleinsäuremethylesters.

¹ Zeitschr. f. physik. Chemie, 85 (1913), 714 (Fußnote), und 87 (1914), 619.

² Vgl. Monatshefte für Chemie, 39 (1918), 741, und 42 (1921), 47.

³ V. v. Richter's Chemie der Kohlenstoffverbindungen, 11. Aufl., von R. Anschütz und G. Schroeter, I. Band (Bonn 1909), p. 565.

der
wore
und
ermi
selbe
Meth
mit
daß
Arbe
der
stäti
erhie
Körp
auffa
pent
und
Pyri
Rici

Die Konstitution des Ricinins

Von

Ernst Späth und Erich Tschelnitz

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 7. Juli 1921)

Allgemeines.

Das Ricinin ist das giftige Alkaloid von *Ricinus communis*, der Ricinuspflanze, welche schon in den ältesten Zeiten kultiviert worden ist. Es wurde 1864 von Tuson¹ zum ersten Male isoliert und später von einer Anzahl Forscher genauer untersucht. M. Soave² ermittelte als Bruttoformel $C_{17}H_{18}N_4O_4$, während Th. Evans³ dieselbe zu $C_{16}H_{18}N_4O_4$ bestimmte. Beide hielten das Ricinin für den Methylester der Ricininsäure, welche durch Verseifen von Ricinin mit Alkalien entsteht. E. Schulze und E. Winterstein⁴ fanden, daß das Ricinin die Weidel'sche und die Murexidreaktion gibt. Die Arbeiten von Maquenne und Philippe⁵ führten zur Aufstellung der Bruttoformel $C_8H_8N_2O_2$, welche von späteren Forschern bestätigt wurde. Beim Erhitzen von Ricininsäure mit Salzsäure erhielten diese Autoren neben Ammoniak und Kohlendioxyd einen Körper der Formel $C_6H_7NO_2$, den sie als β -Oxy-N-methyl- γ -pyridon auffaßten. Diese Verbindung verwandelten sie mittels Phosphor-pentachlorid in ein Dichlorpyridin von unbekannter Konstitution und erhielten daraus durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure Pyridin. Auf Grund dieser Umsetzungen nahmen sie für das Ricinin folgende Konstitutionsformel an:

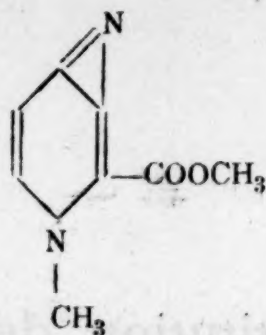
¹ Tuson, J. 1864, 457; 1870, 877.

² M. Soave, Bl. [3] 14, 835 (1895); Chem. Zentr. 1895, I, 853.

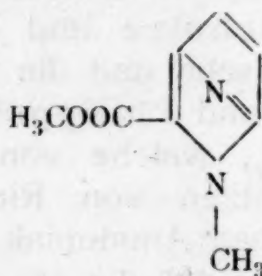
³ Th. Evans, Journ. Am. Chem. Soc. 22, 39 (1900); Chem. Zentr. 1900, I, 612.

⁴ E. Schulze und E. Winterstein, Zeitschr. f. physiol. Chem., 43, 211 (1904).

⁵ Maquenne und Philippe, C. r. 138, 506 (1904); C. r. 139, 840 (1904).



1917 erschien eine schöne Untersuchung von E. Winterstein, J. Keller und A. B. Weinhausen. Es wurde von ihnen die bemerkenswerte Tatsache berichtet, daß die reifen Samen von *Ricinus communis* nur etwa 0·15 %, die Blätter der jungen Pflanzen aber 1·37 % und die etiolierten jungen Pflänzchen nahezu 2·5 % Ricinin enthalten. Beim Kochen von Ricinin mit 57·4 prozentiger Schwefelsäure erhielten sie außer Ammoniak und Kohlendioxyd eine Base der Formel $C_7H_9NO_2$, welche noch die Methoxylgruppe des Ricinins besaß. Ricinin nahm bei Gegenwart von kolloidalem Platin 4 Atome Wasserstoff auf unter Bildung von Tetrahydroricinin. Die Formel von Maquenne und Philippe hielten sie für unrichtig. In der bald nachher erschienenen interessanten Arbeit von Bruno Böttcher¹ wird die schon von Maquenne und Philippe angenommene Methylimidgruppe direkt bestimmt. Während durch Behandeln von Ricininsäure mit Methylalkohol und Salzsäure kein Ricinin zurückgewonnen werden konnte, gelang diese Umwandlung durch Behandeln von ricininsaurem Silber mit Jodmethyl. Böttcher hat durch verschiedene Reaktionen einen Glyoxalinkern im Ricinin wahrscheinlich gemacht und als Ergebnis seiner Untersuchungen die nachfolgende Formel zur Diskussion gestellt.²



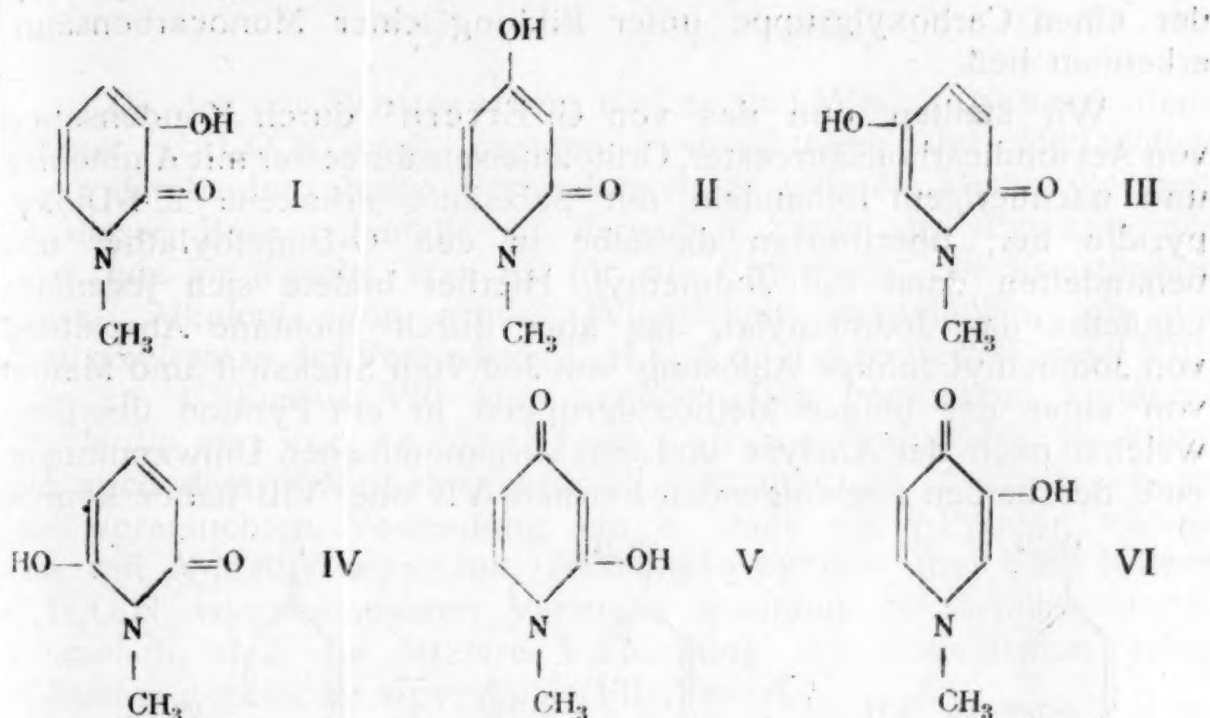
Um die Struktur des Ricinins einer Klärung entgegenzuführen, schien es uns vor allem notwendig, die Konstitution der Abbauprodukte $C_6H_7O_2N$ (Maquenne und Philippe) und $C_7H_9O_2N$ (Winterstein und Schüler) zu ermitteln. War die erstere Verbindung tatsächlich ein *N*-Methyloxypyridon, so wäre es möglich gewesen, dieselbe nach Maquenne und Philippe mittels Phosphor-pentachlorid in das entsprechende Dichlorpyridin zu überführen und den so erhaltenen Körper mit einem Dichlorpyridin von bekannter Konstitution zu identifizieren. Nun sind aber die Dichlor-

¹ Bruno Böttcher, Ber. der Deutschen Chem. Ges. 51, 673 (1918).

² Siehe ferner die Formel von J. Keller, Dissertation. Zürich, 1915.

pyridine zumeist schwer zugängliche Substanzen. Auch ist das aus dem Körper $C_6H_7O_2N$ erhaltene Dichlorpyridin eine flüssige Verbindung, so daß eine zum sicheren Vergleiche notwendige gute Charakterisierung derselben durch Darstellung von krystallisierten Abkömmlingen wegen der schwach basischen Natur solcher Stoffe schwer möglich erscheint. Wir haben daher diesen naheliegenden Weg als wenig aussichtsvoll nicht in Angriff genommen.

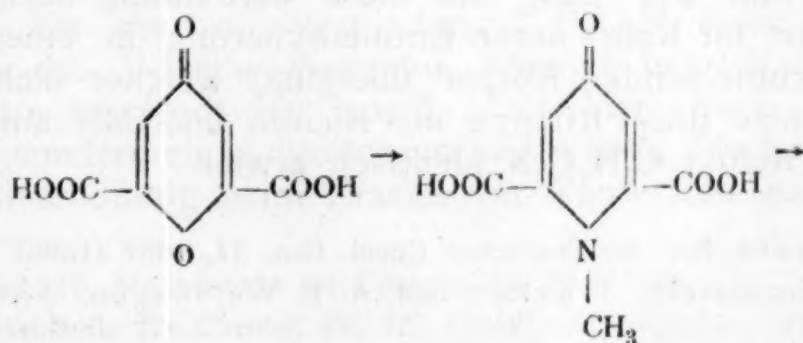
Unter der Annahme, daß in der Verbindung $C_6H_7O_2N$ ein *N*-Methyloxypyridon vorlag, wären im Ganzen folgende Pyridin-abkömmlinge möglich gewesen.

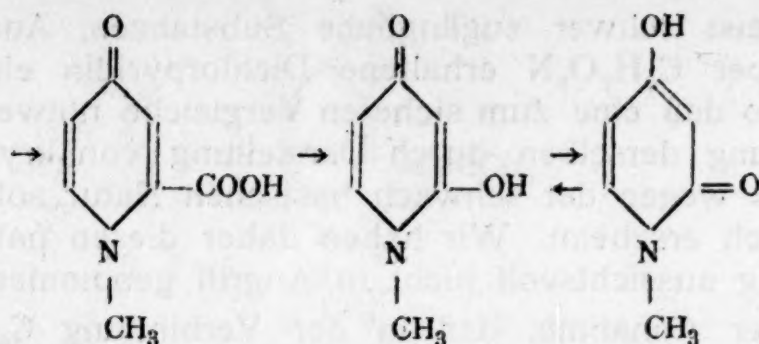


Man hätte diese Verbindungen der Reihe nach darstellen und mit dem aus dem Ricinin erhaltenen Produkt $C_6H_7O_2N$ vergleichen können. Es mußte aber von einer derartigen Bearbeitung abgesehen werden, weil die meisten der oben genannten Stoffe nicht leicht darstellbare Verbindungen sind.

Wir haben nun aus Gründen, die hier in Kürze nicht wiedergegeben werden können, die Synthese der Verbindung II, die eventuell mit V tautomer sein konnte, in Angriff genommen.

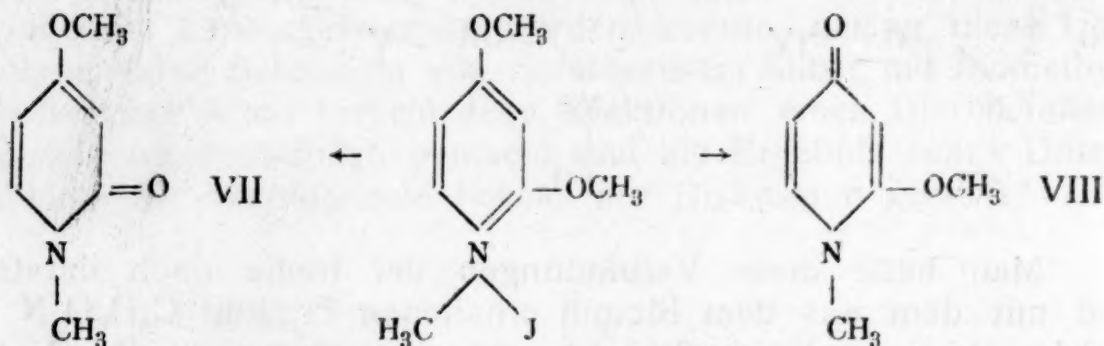
Zunächst versuchten wir die Darstellung aus Chelidonsäure gemäß der Reaktionsfolge





Diese Versuche scheiterten schon an dem Umstande, daß die *N*-Methylchelidamsäure keine leichte stufenweise Abspaltung der einen Carboxylgruppe unter Bildung einer Monocarbonsäure erkennen ließ.

Wir stellten nun das von G. Errera¹ durch Kondensation von Acetondicarbonsäureester, Orthoameisensäureester mit Ammoniak und nachherigem Behandeln mit Salzsäure erhaltene 2,4-Dioxy-pyridin her, überführten dasselbe in den *O*-Dimethyläther und behandelten dann mit Jodmethyl. Hierbei bildete sich jedenfalls zunächst das Jodmethylat, das aber durch spontane Abspaltung von Jodmethyl infolge Ablösung von Jod vom Stickstoff und Methyl von einer der beiden Methoxylgruppen in ein Pyridon überging, welches nach der Analyse und den vorgenommenen Umwandlungen eine der beiden nachfolgenden Formeln VII oder VIII haben könnte.



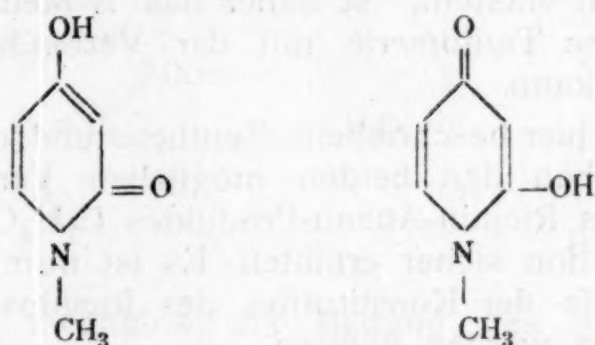
Diese Verbindung war nun in allen Eigenschaften identisch mit dem Körper $C_7H_9O_2N$, welcher von E. Winterstein und seinen Mitarbeitern² durch Erhitzen von Ricinin mit 57·4 prozentiger Schwefelsäure auf 140° erhalten worden war. Der Schmelzpunkt beider Verbindungen lag bei 113 bis 114° und auch das Gemisch schmolz bei derselben Temperatur. Die Pikrate und Pikrolonate beider Körper waren ebenfalls völlig gleich.

Interessant war nun, daß diese Verbindung durch Erhitzen mit Salzsäure im Rohr unter Entmethylierung in einen bei 169 bis 170° schmelzenden Körper überging, welcher sich mit dem von Maquenne und Philippe aus Ricinin und Salzsäure bei 140° erhaltenen Produkt $C_6H_7O_2N$ identisch erwies.

¹ G. Errera, Ber. der Deutschen Chem. Ges. 31, 1682 (1898).

² E. Winterstein, J. Keller und A. B. Weinhausen, Arch. der Pharm. 255, 524 (1917).

Durch die von uns vorgenommene Synthese ist aber sicher gestellt, daß dem Körper $C_6H_7O_2N$ eine der beiden folgenden Formeln zukommen muß.



Da der von Winterstein, Keller und Weinhausen erhaltene Körper $C_7H_9O_2N$ nach unseren Feststellungen der Methyläther einer der beiden obigen Verbindungen ist und die Methoxylgruppe in dieser Base jedenfalls an derselben Stelle des Pyridinkernes sitzt wie im Ricinin, war es für die Ermittlung der Konstitution dieses Alkaloids von großer Wichtigkeit festzustellen, ob der Methoxylrest in der Verbindung $C_7H_9O_2N$ an der Stelle 2 (Formel VIII) oder an 4 (Formel VII) sich befindet. Wir versuchten zunächst durch die von van de Moer beim Cytisin aufgefundenene Reaktion, die auch dem *N*-Methyl- α -pyridon¹ zukommt, zu ermitteln, ob in der untersuchten Verbindung ein α - oder ein γ -Pyridon vorlag. Die mit *N*-Methyl- α -pyridon, *N*-Methyl- γ -pyridon und dem Körper $C_7H_9O_2N$ vorgenommenen Versuche machten es ziemlich wahrscheinlich, daß die letztere Verbindung die Konstitution eines *N*-Methyl- γ -methoxy- α -pyridons (VII) besitzt.

Einen sicheren Beweis für diese Annahme lieferte das Studium der Siedepunkte der in Betracht kommenden Körper. Während das *N*-Methyl- α -pyridon bei 126.5° und 14.5 mm siedete, destillierte das isomere *N*-Methyl- γ -pyridon etwa 100° höher, nämlich bei 223 bis 224° und 15 mm . Eine ähnliche Differenz beobachtete der eine von uns bei den *N*-Methylchinolonen, indem das α -Chinolon bei 185° und 13 mm^2 und das γ -Chinolon bei 259 bis 261° und 16 mm (Thermometer bis 40° im Dampf) überging. Ist nun der Körper $C_7H_9O_2N$ ein α -Methoxy-*N*-methyl- γ -pyridon, so war zu erwarten, daß der Siedepunkt dieser Verbindung höher liegt als der des *N*-Methyl- γ -pyridons, weil der Ersatz von Wasserstoff gegen die Methoxylgruppe stets Erhöhung des Siedepunktes hervorruft. Da aber die Verbindung $C_7H_9O_2N$ etwa 60° niedriger siedete als das *N*-Methyl- γ -pyridon, nämlich bei 161 bis 162° und 16 mm , so erscheint es gewiß, daß hier kein substituiertes γ -Pyridon, sondern ein α -Pyridon vorliegen muß. Die hier auftretende Siedepunktserhöhung beim Ersatz von Wasserstoff durch Methoxyl

¹ E. Späth, Monatshefte für Chemie, 40, 26 (1919).

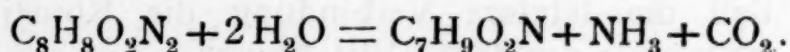
² Monatshefte für Chemie, 40, 128 (1919).

beträgt gegen das *N*-Methyl- α -pyridon etwa 35°, was bei einem Körper von einem derartigen Siedepunkt entsprechend erscheint. Der daraus durch Verseifung erhaltene Körper $C_6H_7O_2N$, der auch aus dem Ricinin entsteht, ist daher das *N*-Methyl- γ -oxy- α -pyridon, wobei über eine Tautomerie mit der Verbindung V nichts ausgesagt werden kann.

Durch die hier beschriebene Synthese und die dann getroffene Auswahl zwischen den beiden möglichen Verbindungen ist die Konstitution des Ricinin-Abbau-Produktes $C_7H_9O_2N$ als γ -Methoxy-*N*-methyl- α -pyridon sicher ermittelt. Es ist nun die Frage, welche Schlüsse betreffs der Konstitution des Ricinins durch diese Feststellung gezogen werden können.

Zunächst ersieht man, daß das Ricinin nicht der Methylester einer Carbonsäure sein kann, wie von den meisten Bearbeitern¹ dieses Gebietes angenommen worden ist, sondern daß die Methoxylgruppe dieses Alkaloids direkt an einem Pyridinkern in γ -Stellung zum Stickstoffatom sitzen muß. Die leichte Verseifbarkeit der Methoxylgruppe des Ricinins, die einen Carbonsäuremethylester vortäuschte, kann nur durch Änderung des Charakters des Pyridin-komplexes infolge Angliederung eines neuen Ringes erklärt werden, weil das Abbauprodukt dieses Alkaloids, welches noch den Methoxylrest enthält, dieselbe große Beweglichkeit dieser Gruppe nicht mehr zeigt.

Das γ -Methoxy-*N*-methyl- α -pyridon entsteht aus dem Ricinin gemäß der folgenden Reaktion:

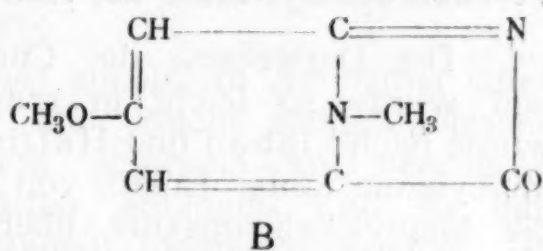
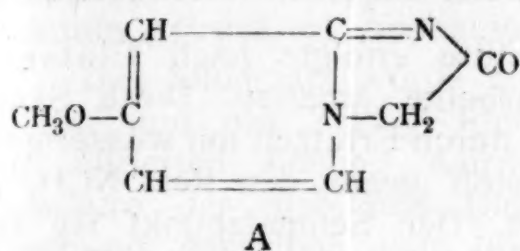


Nachdem das Ricinin mit verdünnten Säuren kaum Salze bildet, darf das als Ammoniak abgespaltene Stickstoffatom dieses Alkaloids keinen merklichen basischen Charakter mehr besitzen.

Es lag daher nahe, an ein Säureamid zu denken, wodurch auch noch die leichte Ablösung von Ammoniak beim Erhitzen von Ricinin mit Salzsäure wenigstens nach einer Seite hin erklärt werden konnte. Betreffs des Kohlenstoffatoms des abgespaltenen Kohlendioxyds ist es klar, daß jedenfalls ein Sauerstoffatom an demselben vorhanden sein muß, falls man nicht die unwahrscheinliche Annahme machen wollte, daß ein Cyanrest im Ricinin vorkommt. Da ferner die beiden Sauerstoffatome des Ricinins durch die Methoxylgruppe und durch das am abspaltbaren C-Atom befindliche Sauerstoffatom mit Beschlag belegt sind, der α -Pyridonsauerstoff im Ricinin selbst infolge Mangels an den charakteristischen Reaktionen der α -Pyridone sicher nicht vorkommt, ist es zweifellos, daß das Kohlenstoffatom, an welchem nach der Spaltung der α -Pyridonsauerstoff hängt, mit zwei Valenzen durch den ablösbaren Stickstoff abgesättigt sein muß.

¹ Siehe dagegen Dissertation, J. Keller, Zürich 1915.

Fassen wir alle Resultate und Überlegungen zusammen, so erhält man als Ergebnis derselben folgende zwei mögliche Konstitutionen des Ricinins.



Sie erklären zwanglos die Bildung des 4-Oxy-*N*-methyl- α -pyridons und seines *O*-Methyläthers durch Erhitzen von Ricinin mit Salzsäure, beziehungsweise mit Schwefelsäure. Zunächst wird hierbei die Säureamidbindung gelöst und es entsteht eine Ketimid-carbonsäure, die dann, infolge der zumeist leichten Hydrolyse der Ketimide unter Wasserstoffaufnahme in eine Ketonssäure und Ammoniak übergeht. Schließlich wird Kohlendioxyd und eventuell Methylchlorid abgespalten und es entsteht das 4-Oxy-*N*-methyl- α -pyridon oder sein Methyläther. Die Reihenfolge der Spaltung könnte auch eine andere sein, als hier angegeben ist.

Die angeführten Formeln sind auch ein Hinweis auf den schwach basischen Charakter des Ricinins, seine Unlöslichkeit in verdünnten Laugen und den Mangel an Farbenreaktionen mit Eisenchlorid.

Unsere Formeln enthalten den Glyoxalinkern, der schon von Br. Böttcher infolge Auftretens der Weidelschen Reaktion und der leichten Abspaltung von Ammoniak angenommen worden ist.

Ist der Glyoxalinkern schwerer reduzierbar, wie öfters beobachtet worden ist, so würde sich ergeben, daß bei der katalytischen Reduktion des Ricinins, wie Winterstein und seine Schüler feststellten, vor allem ein Tetrahydroprodukt entsteht.

Die Formel B enthält die im Ricinin nachgewiesene Methylimidgruppe, doch auch die Konstitution A läßt den Nachweis einer Methylimidgruppe voraussehen, da sie durch Abspaltung von Kohlendioxyd nach Öffnung des Glyoxalinringes gebildet werden kann.

Durch die vorliegende Arbeit ist festgestellt, daß die bisher angenommenen Formeln des Ricinins unrichtig sind. Es ist auch gelungen, auf Grund der durch Synthese vorgenommenen Aufklärung der beiden Abbauprodukte des Ricinins in den Aufbau dieses Alkaloids so weit einzudringen, daß nur noch zwei Formeln möglich erscheinen. Wir werden versuchen, durch die Synthese des Ricinins eine sichere Entscheidung zu treffen.

Experimentelles.

Versuch der Synthese der Abbauprodukte über die Chelidonsäure.

Die Darstellung der Chelidonsäure erfolgte nach Claisen¹ und wurde so leicht in guter Ausbeute erhalten. Diese Säure wurde nach Lieben und Haitinger² durch Erhitzen mit wässerigem Methylamin unter Ersatz von Sauerstoff gegen den Rest NCH_3 in die Methylchelidamsäure übergeführt. Der Schmelzpunkt lag bei raschem Erhitzen bei 206 bis 208°, bei langsamen Erhitzen wesentlich tiefer. Die Ausbeute war 2.5 g aus 5 g Chelidonsäure.

Wir versuchten nun, die eine Carboxylgruppe der *N*-Methylchelidamsäure abzuspalten und wollten dann die andere durch den Hofmannschen Abbau des Amids in die Amino- und dann in die Hydroxylgruppe umwandeln.

Die Abspaltung einer Carboxylgruppe aus der *N*-Methylchelidamsäure gelang nicht durch Erhitzen der freien Säure. Wie ein quantitativer Versuch zeigte, spaltete die *N*-Methylchelidamsäure schon durch halbstündiges Erhitzen auf 160° 2 Moleküle Kohlendioxyd ab.

Hierauf erhitzen wir das Mononatriumsalz der *N*-Methylchelidamsäure auf verschiedene Temperaturen, um die Bildung der Monocarbonsäure zu bewirken. Doch auch hier wurde kein günstiges Ergebnis erzielt.

Schließlich stellten wir das krystallisierte Monosilbersalz der *N*-Methylchelidamsäure her und behandelten dasselbe mit Jodmethyl. Doch war die Ausbeute an Estersäure, welche ein besseres Verhalten bei der Kohlendioxydabspaltung erhoffen ließ, schlecht.

Jedenfalls liegt bei der Chelidonsäure die Tendenz vor, beide Carboxylgruppen leicht abzuspalten. Da zu erwarten war, daß auch die weiter noch vorzunehmenden Reaktionen unerwünscht verlaufen würden, wurde von einer Vertiefung der beschriebenen orientierenden Versuche abgesehen.

Synthese der Abbauprodukte des Ricinins.

Wir stellten zunächst das 2,4-Dioxypyridin nach dem Verfahren von G. Errera³ her. Der Schmelzpunkt lag bei 260 bis 261°, während Errera 260 bis 265° angibt.

Zur Gewinnung des *O* Dimethyläthers dieser Verbindung wurden 2.77 g 2,4-Dioxypyridin in 250 cm³ $\frac{1}{5}$ -norm.-Natronlauge gelöst und mit 8.49 g Silbernitrat in wenig Wasser unter Um-

¹ L. Claisen, Ber. der Deutschen Chem. Ges., 24, 111 (1891).

² Lieben und Haitinger, Monatshefte für Chemie, 6, 293 (1885)

³ G. Errera, Ber. der Deutschen Chem. Ges., 31, 1682 (1898).

schütteln versetzt. Sogleich schied sich ein weißliches Silbersalz aus, welches durch etwas Silberoxyd bräunlich gefärbt war. Zur vollständigen Umsetzung wurde eine Stunde auf der Maschine geschüttelt, dann abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 8·2 g.

Das Silbersalz wurde mit 50 cm^3 absolutem Äthyläther übergossen und mit 7·25 g Jodmethyl über Nacht stehen gelassen. Der filtrierten Lösung wurde durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure der gebildete Dimethyläther entzogen und so eine Trennung desselben vom überschüssigen Jodmethyl bewirkt. Die saure wässrige Lösung wurde alkalisch gemacht und dann durch Wasserdampf der in Freiheit gesetzte Dimethyläther übergetrieben. Durch nochmaliges etwa zwölfstündiges Einwirken von Jodmethyl auf das Gemisch von Jodsilber und das Silbersalz des 2,4-Dioxy-pyridins wurde eine weitere Menge des Dimethyläthers in gleicher Weise erhalten. Die Gesamtausbeute des durch Äther ausgeschüttelten Produktes war 1·56 g.

Zur Charakterisierung wurde das Pikrolonat hergestellt.

0·2 g des Dimethyläthers wurden mit einer heißen Lösung von 0·34 g Pikrolonsäure in wenig heißem Äthylalkohol versetzt. Beim Verdünnen mit Wasser schied sich das Pikrolonat in Krystallen vom Schmelzpunkt 144 bis 146° aus. Durch nochmaliges Lösen in heißem Alkohol und Fällen mit Wasser stieg der Schmelzpunkt auf 148 bis 149°. Der Schmelzpunkt ist etwas abhängig von der Geschwindigkeit des Erhitzens.

Die Methoxylbestimmung ist ein wenig zu niedrig, doch ist hierdurch ein Zweifel an der Zusammensetzung nicht gegeben. Vielleicht erfährt der Dimethyläther, der, wie im folgenden gezeigt wird, äußerst leicht N-Methylpyridon gibt, bei der Methoxylbestimmung eine partielle Umlagerung.

0·0812 g gaben nach Zeisel 0·0863 g AgJ.

Gef.: OCH_3 14·04 %;

ber.: für $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_5(\text{OCH}_3)_2\text{N}_5$ 15·38 % OCH_3 .

Zur Darstellung des Pyridons wurden 0·8 g des O-Dimethyläthers des 2,4-Dioxy-pyridins mit 2 g Jodmethyl im verschlossenen Kölbchen bei Zimmertemperatur 3 Tage stehen gelassen. Schon nach mehreren Stunden schied sich eine Krystallmasse aus, deren Menge zunahm, aber am Ende der Einwirkung wieder geringer geworden war. Es wurde dann die Flüssigkeit von den noch vorhandenen Krystallen abgegossen und mit wenig Äther nachgewaschen. Die krystallinische Substanz wurde im Vakuum getrocknet. Die Erwartung, daß in dieser Verbindung gemäß der vorgenommenen Umsetzung ein Jodmethylat vorliege, mußte fallen gelassen werden, weil nach dem Lösen in Wasser und Versetzen mit Silbernitrat keine Fällung von Jodsilber eintrat. Nach dem Trocknen bei 100° schmolz die Verbindung scharf bei 113 bis

114°. Der Schmelzpunkt lag nach dem Umlösen aus wenig Äther bei derselben Temperatur. Das abgegossene flüssige Reaktionsprodukt hinterließ beim Einengen gleichfalls Krystalle vom Schmelzpunkt 113 bis 114° nach dem Trocknen bei 100°. Wie der Mischschmelzpunkt erwies, ist es dieselbe Verbindung. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

Auf Grund der durchgeführten Reaktionen und der Methoxylbestimmung liegt der O-Methyläther eines Oxy-N-Methyl- α - oder γ -pyridons vor.

0.0684 g gaben nach Zeisel 0.1162 g AgJ.

Gef.: OCH_3 22.37 %;

ber.: für $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}(\text{OCH}_3)\text{N}$ 22.30 % OCH_3 .

Die Verseifung erfolgte langsamer als bei einer normalen Methoxylbestimmung. Es wurde solange erhitzt, bis eine frische Beschickung von Silbernitrat beim Verdünnen mit Wasser keine Fällung mehr gab.

Etwas von dieser Verbindung wurde auch bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das Silbersalz des 2,4-Dioxypyridins erhalten. Der wässrige Auszug des Silbersalzes gab nach dem Versetzen mit Lauge und Ausschütteln mit Chloroform 0.37 g des bei 113 bis 114° schmelzenden Körpers.

Diese Verbindung ist nun identisch mit der Substanz, welche Winterstein, Keller und Weinhausen¹ beim Erhitzen von Ricinin mit 57.4 prozentiger Schwefelsäure auf 140° erhalten haben.

Wir stellten, um diese Base mit unserem synthetischen Körper vergleichen zu können, Ricinin selbst dar. Das Material hierfür waren Preßrückstände von Ricinussamen, die wir von der Firma Fratelli Cavallo, Mailand, bezogen. Die Isolierung des Alkaloids erfolgte nach den Angaben von Winterstein und seinen Schülern. Das rohe, braun gefärbte Ricinin haben wir durch Umlösen aus einem Gemisch von 15 Teilen Xylol und 10 Teilen Amylalkohol sofort weiß und vom richtigen Schmelzpunkt erhalten.

Durch Erhitzen des Ricinins mit 57.4 prozentiger Schwefelsäure erhielten wir den von Winterstein und Mitarbeitern beschriebenen Körper $\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$. Die Reinigung des Rohproduktes findet am leichtesten dadurch statt, daß man alkalisch macht und dann mit Chloroform ausschüttelt. Die sauren Produkte bleiben in der Lauge gelöst, während der gesuchte Körper in das Chloroform geht. Die so erhaltene Substanz schmolz zunächst bei 109 bis 111°, nach dem Umlösen aus Äther bei 113 bis 114°. Der Mischschmelzpunkt dieses Körpers mit unserem synthetischen Produkt lag bei derselben Temperatur. Diese Verbindungen sind daher identisch, was noch durch Darstellung von Abkömmlingen erhärtet wurde.

¹ L. c.

Zur Darstellung des Pikrates der aus dem Ricinin erhaltenen Verbindung wurden 0.08 g in etwas Wasser gelöst und mit einer heißen Lösung von 0.145 g Pikrinsäure in wenig Wasser versetzt. Sogleich schied sich das Pikrat in langen gelben verfilzten Nadeln vom Schmelzpunkt 154 bis 155° rein ab. Die Ausbeute war 0.2 g.

Das aus dem synthetischen Produkt erhaltene Pikrat schmolz gleichfalls bei 154 bis 155° und gab nach dem Vermischen mit der aus dem Ricinin erhaltenen Verbindung keine Depression des Schmelzpunktes.

Die Methoxylbestimmung stimmt auf die erwartete Verbindung. Sie ist noch schwerer verseifbar als die freie Base. Wir haben die Methoxylbestimmung auf viele Stunden ausgedehnt und bei neuer Beschickung mit Silbernitrat solange fortgesetzt, bis nach mehrstündigem Erhitzen und Aufarbeiten keine Fällung von Silberjodid mehr erhalten wurde.

0.0963 g gaben nach Zeisel insgesamt 0.0618 g AgJ.

Gef.: 8.51 % OCH_3 ;

ber.: für $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{O}_8(\text{OCH}_3)\text{N}_4$ 8.44 % OCH_3 .

Auch das Pikrolonat ist eine charakteristische Verbindung.

0.08 g des aus Ricinin erhaltenen Körpers $\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$ wurden mit einer heißen Lösung von 0.152 g Pikrolonsäure in wenig Alkohol versetzt. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser verdünnt und im Vakuum eingeeengt. Nach kurzer Zeit schieden sich gedrungene goldgelbe Krystalle aus, welche bei 126.5° anscheinend unter Zersetzung schmolzen.

0.0984 g gaben nach Zeisel 0.0572 g AgJ.

Gef.: 7.68 % OCH_3 ;

ber.: für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6(\text{OCH}_3)\text{N}_5$ 7.69 % OCH_3 .

Erhitzt man die synthetische Verbindung $\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_2\text{N}$ und dann die damit identische aus dem Ricinin erhaltene Substanz mit rauchender Salzsäure etwa 4 Stunden im Rohr auf 140°, so entsteht unter Verseifung der Methoxylgruppe ein Körper $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$, welcher von Maquenne und Philippe aus Ricinin mit Salzsäure dargestellt worden war.

Alle drei so erhaltenen Verbindungen schmolzen nach dem Umlösen aus frisch destilliertem rohen Cumol, welches in der Hitze mäßig leicht, in der Kälte aber schwer löst, bei 169 bis 170°. Auch die Gemische von je zwei Verbindungen hatten den gleichen Schmelzpunkt.

Während noch bei diesem Körper möglicherweise eine Tautomerie vorliegen kann, ist eine solche Umlagerungsmöglichkeit bei dem bei 113 bis 114° schmelzenden Körper ausgeschlossen. Daher war es für die Konstitution des Ricinins von großer Wichtigkeit festzustellen, ob dieser Körper ein γ -Methoxy-N-methyl- α -pyridon oder ein α -Methoxy-N-methyl- γ -pyridon vorstellt.

Zur Unterscheidung zwischen diesen beiden Formeln stellten wir zunächst einige Versuche mit der charakteristischen Farbenreaktion an, welche von van de Moer beim Cytisin aufgefunden worden war. Da, wie der eine von uns beobachtet hatte, dieselbe Reaktion auch bei *N*-Methyl- α -pyridonen auftritt, war zu erwarten, daß unsere Verbindung die van de Moer'sche Reaktion nur dann geben werde, wenn in derselben ein *N*-Methyl- α -pyridon vorlag. Die Farbenreaktionen verliefen nun mit dem aus Ricinin erhaltenen Körper ganz ähnlich wie mit dem *N*-Methyl- α -pyridon, während sie beim isomeren *N*-Methyl- γ -pyridon einen anderen Charakter hatte.

Wir arbeiteten unter Bedingungen, wie sie bereits durch den einen von uns in der Arbeit über das Cytisin beschrieben worden sind.

Beim *N*-Methyl- α -pyridon erhält man mit Eisenchlorid die bekannte blutrote Färbung. Nach dem Hinzufügen von Wasserstoffsuperoxyd tritt in der Kälte eine langsame Farbenwandlung über Gelbgrün, Grün, Blaugrün in Blau ein. Erwärmt man nach dem Eintragen des Wasserstoffsuperoxyds, so tritt der Farbumschlag in Blau rascher ein. Nach einigem Kochen wird die Lösung braun.

Das *N*-Methyl- γ -pyridon, das wir nach Lieben und Haitinger¹ durch Destillation der *N*-Methylchelidamsäure darstellten, gab mit Eisenchlorid bei gleichen Konzentrationsverhältnissen eine mehr gelbrote Färbung, die beim Hinzufügen von Wasserstoffsuperoxyd in Rotviolett überging. Die Färbung blieb lange bestehen und veränderte sich auch nicht bei kurzem Kochen.

Die Verbindung $C_7H_9O_2N$ wurde mit Eisenchlorid blutrot und nach dem Eintragen von Wasserstoffsuperoxyd ziemlich rasch gelbgrün, grün, blaugrün und blau. Bei einigem Stehen wird die Färbung schmutziggrün und dann verschwindet sie ganz.

Sicheren Aufschluß gab der Vergleich der Siedepunkte. Das *N*-Methyl- α -pyridon, das wir nach Decker² herstellten, siedete bei 126.5° (Thermometer bis 60° im Dampf) und 14.5 mm , das *N*-Methyl- γ -pyridon destillierte bei 223 bis 224° (Thermometer bis 30° im Dampf) und 15 mm und die Verbindung $C_7H_9O_2N$ vom Schmelzpunkte 113 bis 114° kochte bei 161 bis 162° (Thermometer bis 30° im Dampf) und 16 mm .

Nach diesen Versuchen kann letztere Verbindung nur als Abkömmling des *N*-Methyl- α -pyridons aufgefaßt werden und hat daher die Konstitution eines γ -Methoxy-*N*-methyl- α -pyridons.

¹ Lieben und Haitinger, Monatshefte für Chemie, 6, 293 (1885).

² Decker, Journ. für prakt. Chemie [2], 47, 29 (1893).

Über die Anhalonium-Alkaloide

III. Konstitution des Anhalins

Von

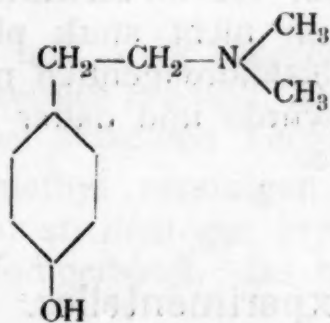
Ernst Späth

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juni 1921)

Allgemeines.

In der ersten Untersuchung über die Anhalonium-Alkaloide konnte ich zeigen, daß das von A. Heffter¹ in *Anhalonium fissuratum* aufgefundenene Anhalin $C_{10}H_{17}ON$ wahrscheinlich identisch ist mit dem Hordenin



und daß ihm daher die Formel $C_{10}H_{15}ON$ zukommen dürfte. Eine sichere Prüfung dieser Ansicht war damals ausgeschlossen, da keine Möglichkeit bestand, das für den Vergleich erforderliche Anhalin zu beschaffen. Vor kurzem überschickte mir aber Herr Geheimrat A. Heffter seinen ganzen Vorrat von einigen Hundertstel Gramm Anhalin und so wurde ich durch die Freundlichkeit

¹ A. Heffter, Ber. der Deutschen chem. Ges., 27, 2976 (1894).

dieses Forschers, der sich um die pharmakologische und chemische Bearbeitung dieser Basen sehr verdient gemacht hat, in den Stand gesetzt, die noch strittige Angelegenheit zu klären.

Schmelz- und Mischschmelzpunkt von Anhalin und Hordenin (Merck) waren identisch. Auch eine Reihe von Abkömmlingen beider Basen war vollkommen gleich. Das Pikrat und das Pikrolonat des Hordenins, die noch nicht dargestellt waren, ferner das Jodmethylat und das Jodhydrat des Azetylhordenins zeigten mit den entsprechenden Derivaten des Anhalins volle Übereinstimmung, wie aus der folgenden Tabelle der Schmelzpunkte ersichtlich ist:

	Anhalin	Hordenin	Gemisch
Base.....	116 bis 117°	116·5 bis 117·5°	116·5 bis 117·5°
Pikrat.....	139 > 140°	139 > 140°	139 > 140°
Pikrolonat	219 > 220°	219 > 220°	219 > 220°
Jodmethylat	229 > 230°	230 > 231°	230 > 231°
Jodhydrat des Azetylproduktes	175 > 176°	176 > 177°	176 > 177°

Aus diesen Feststellungen ergibt sich, daß das Anhalin mit dem Hordenin identisch ist und daß ihm daher die Konstitution eines α -[*p*-Oxyphenyl], β -dimethylaminoäthans zukommt. Die Bruttoformel des Anhalins, die Heffter zu $C_{10}H_{17}ON$ angab, ist daher $C_{10}H_{15}ON$.

Hordenin, der wirksame Bestandteil des Malzes, findet sich also auch in der Cactee *Anhalonium fissuratum*. Da die Bildung dieser Base jedenfalls aus einem *N*-Dimethyltyrosin durch fermentative Kohlensäureabspaltung erfolgte und solche Aminosäuren im Eiweiß häufig vorkommen, ist zu erwarten, daß das Hordenin, welches in kleinen Mengen nicht stark physiologisch wirkt und durch den Hauptteil der Alkaloidreagentien nicht leicht gefällt wird, bisher vielfach übersehen wurde und daher noch öfters in Pflanzen aufgefunden werden dürfte.

Experimentelles.

Das von Herrn Geheimrat Heffter überschickte Präparat bildete schwach bräunliche, prismatische Krystalle, welche bei 116 bis 117° schmolzen. Hordenin, das durch Fällen von Hordeninsulfat (Merck) mit der berechneten Menge Natronlauge in Krystallen vom Schmelzpunkt 116·5 bis 117·5° erhalten worden war, schmolz nach dem Vermischen mit der gleichen Menge Anhalin bei 116·5 bis 117·5°.

Zur Darstellung des Hordeninpikrats wurden vorher einige Krystalle dieser Verbindung durch längeres Stehenlassen des durch

Vermischen der wässerigen konzentrierten Lösungen von berechneten kleinen Mengen Hordenin und Pikrinsäure erhaltenen öligen Produktes gewonnen. Nun wurden 0.19 g Hordeninsulfat in wenig Wasser gelöst, mit einigen Krystallen Hordenin-pikrat versetzt und dann allmählich 10 cm³ einer Lösung von neutralem Natriumpikrat, welche 0.2 g Pikrinsäure enthielt, unter gutem Umrühren eingetragen. Das Pikrat scheidet sich sogleich krystallinisch aus und wird nach einigem Stehen abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. In Wasser ist diese Verbindung merklich löslich. Sie sintert bei 138° und schmilzt bei 139 bis 140°.

0.1698 g gaben 0.3017 g CO₂ und 0.0719 g H₂O.

Gef.: 48.48, H 4.74%;

ber.: für C₁₆H₁₈O₈N₄ C 48.71, H 4.60%.

In ähnlicher Weise wurde aus 4 mg Anhalin und 6 mg Pikrinsäure ein bei 139 bis 140° schmelzendes Pikrat erhalten, welches nach dem Vermischen mit der gleichen Menge Hordenin-pikrat gleichfalls bei 139 bis 140° schmolz.

Das Pikrolonat des Hordenins erhielt ich durch Lösen von 0.32 g Pikrolonsäure und 0.2 g Hordenin in möglichst wenig heißem Äthylalkohol und Versetzen mit der gleichen Menge Wasser in glänzenden goldgelben Krystallen vom Schmelzpunkt 219 bis 220°.

0.1563 g gaben 0.3187 g CO₂ und 0.0802 g H₂O.

Gef.: C 55.63, H 5.74%;

ber.: für C₂₀H₂₃O₆N₅ C 55.93, H 5.40%.

Aus 6 mg Anhalin und 3 mg Pikrolonsäure bekam ich ein bei 219 bis 220° schmelzendes Produkt, dessen Mischschmelzpunkt mit Hordenin-pikrolonat bei derselben Temperatur lag.

Hordenin und Jodmethyl vereinigen sich in methylalkoholischer Lösung sehr leicht zu dem gut krystallisierenden, bei 230 bis 231° schmelzenden Jodmethylat, das bereits von G. Barger¹ dargestellt worden ist.

Die Krystalle, welche ich in gleicher Weise aus 0.01 g Anhalin und Jodmethyl bekam, schmolzen nach dem Umlösen aus wenig Wasser bei 229 bis 230° und gaben nach dem Vermischen mit Hordeninjodmethylat keine Depression.

Schließlich wurde noch das Jodhydrat des Azetylhordenins, das schon von M. Tiffeneau² erhalten worden ist, dargestellt.

¹ G. Barger, Journ. Chem. Soc., 95, 2199 (1909).

² M. Tiffeneau, Bull. soc. chim. de France, [4] 15, 162 (1914).

0.1 g Hordenin wurden mit 1 cm³ Essigsäureanhydrid eine halbe Stunde am Rückflußkühler gekocht, hierauf das Essigsäureanhydrid durch Evakuieren entfernt, der Rückstand in verdünnter Salzsäure gelöst und dann mit Jodkalium versetzt. Die erhaltenen Krystalle schmolzen nach dem Umlösen aus wenig Wasser bei 175 bis 176°, während Tiffeneau 177 bis 178° fand.

6 mg Anhalin wurden in gleicher Art verarbeitet und hiebei ein bei 175 bis 176° schmelzendes Jodhydrat erhalten. Der Schmelzpunkt des Gemisches der Jodhydrate von Azetylhordenin und Azetylanhalin lag gleichfalls bei 175 bis 176°.

Ü

Cot
wer
Fat
Wi
Art
die
tuti

das
Ver

Mo
den

Anr

28,

Über die wirksamen Bestandteile der echten Cotorinde

Synthese des Cotoïns

Von

Ernst Späth und Karl Fuchs

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juni 1921.)

Allgemeines.

Die Cotorinden haben unter dem Namen echte und Paracotorinde als Heilmittel schon lange Verwendung gefunden. Sie werden aus Südamerika eingeführt und sollen von Bäumen der Familie der Lauraceen stammen. Wegen ihrer physiologischen Wirkung waren diese Rinden bald Gegenstand ausgedehnter Arbeiten. J. Jobst und O. Hesse¹ haben die wirksamen Stoffe dieser Drogen isoliert und Ciamician und Silber² die Konstitution dieser Verbindungen fast völlig aufgeklärt.

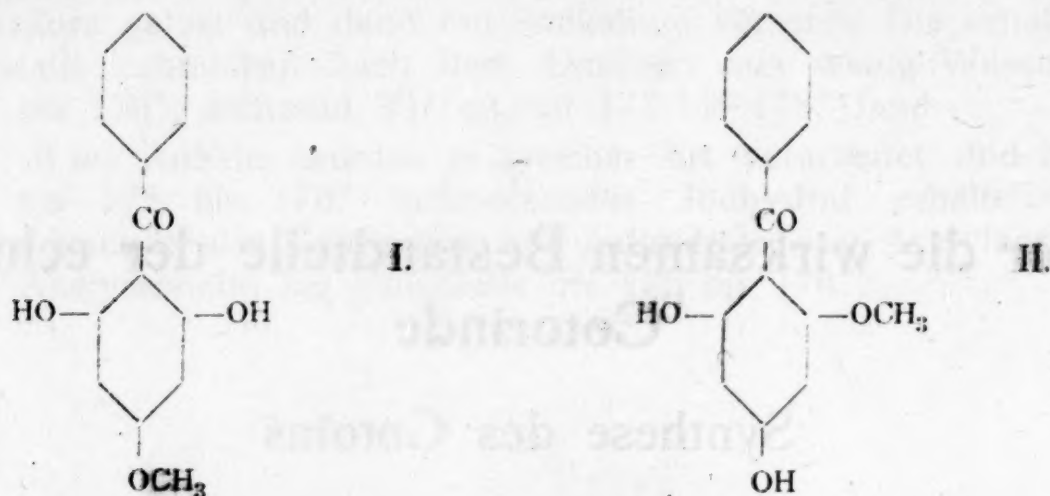
Die echte Cotorinde enthält zwei gut krystallisierende Stoffe, das Cotoïn und das sogenannte Dicotoïn, welches sich als eine Verbindung von Cotoïn und α -Phenylcumalin erwies.

Das Cotoïn wurde von Ciamician und Silber als der Monomethyläther des Benzophloroglucins erkannt und konnte demnach in folgenden beiden Formeln I und II existieren.

¹ J. Jobst und O. Hesse, Ann. der Chemie, 199, 17 (1879); Hesse, Ann. der Chemie, 282, 191 (1894); Ber. der Deutschen chem. Ges., 27, 1182 (1894).

² Ciamician und Silber, Ber. der Deutschen chem. Ges., 27, 409 (1894); 28, 1549 (1895).

Zwischen diesen beiden Möglichkeiten wurde durch eine interessante Arbeit von J. Pollak¹ die Auswahl zugunsten I getroffen.



Versuche zur Synthese des Cotoïns sind schon öfters vorgenommen worden. W. H. Perkin jun. und R. Robinson² haben aus dem Monomethyläther des Phloroglucins, Benzoylchlorid und Zinkchlorid statt Cotoïn unter Eintritt von zwei Benzoylresten 2, 4-Dibenzoxy, 6-methoxy, *m*-phthalophenon erhalten. Kurt Hoesch³, der eine gute Synthese des Benzophloroglucins fand, hat durch Behandeln dieser Verbindung mit methylierenden Mitteln in äquimolekularer Menge keine Darstellung des Cotoïns erzielen können. Schließlich hat vor kurzem P. Karrer⁴ bei der Einwirkung von Benzonitril und Chlorwasserstoff auf Phloroglucinmonomethyläther statt Cotoïn das isomere Isocotoïn erhalten.

Wir haben nun im Folgenden nach einigen vergeblichen Versuchen durch Methylierung des Benzophloroglucins die Synthese des Cotoïns durchgeführt.

Von den erfolglosen Reaktionen geben wir nur eine an, deren Verlauf einigermaßen überraschend war. Läßt man nämlich methylalkoholische Salzsäure, welche nach W. Will⁵ und Pollak⁶ Phloroglucin in den Mono- und Dimethyläther umwandelt, auf Benzophloroglucin einwirken, so wird diese Verbindung in der Hauptsache an der CO-Gruppe gesprengt und es entsteht Benzoesäuremethylester und wahrscheinlich ein Gemisch methylierter Phloroglucine.

Wir verwendeten nun Diazomethan als Methylierungsmittel, weil eine Spaltung des Benzophloroglucinmoleküls durch diesen

¹ J. Pollak, Monatshefte für Chemie, 22, 996 (1901).

² W. H. Perkin jun. und R. Robinson, Journ. Chem. Soc., 22, 305 (1907).

³ K. Hoesch, Ber. der Deutschen chem. Ges., 48, 1131 (1915).

⁴ P. Karrer, Helv. Chim. Acta, 2, 486 (1919).

⁵ W. Will, Ber. der Deutschen chem. Ges., 21, 602 (1888).

⁶ J. Pollak, Monatshefte für Chemie, 18, 736 (1897).

Körper ausgeschlossen erschien und wir durch eine quantitative Bestimmung leicht mit der gewünschten Menge arbeiten konnten. Obwohl beim vorgenommenen Versuch auf 1 Mol Benzophloroglucin 1 Mol Diazomethan kam, die Reaktion bei niedriger Temperatur durchgeführt und das Diazomethan portionenweise zugesetzt wurde, entstanden fast alle möglichen Methylierungsprodukte. Ein mühevolleres Umlösen des rohen Reaktionsproduktes war vergeblich, weil die Krystallisationsfreudigkeit des Cotoïns durch Fremdstoffe anscheinend stark herabgedrückt wird. Wir trennten daher zunächst die Mono-, Di- und Trimethylabkömmlinge des Benzophloroglucins durch aufeinanderfolgendes Behandeln mit Kaliumbikarbonat, Kaliumkarbonat und Natronlauge und kochten dann das aus dem zweiten Auszug erhaltene Produkt, welches ein Gemisch vom Ausgangsmaterial, Cotoïn und Isocotoïn vorstellen konnte, mit Benzin aus. Hierbei ging fast nur Cotoïn in Lösung, welches nach mehrmaligem Umlösen aus Wasser rein war. Wie Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt zeigten, war das so erhaltene Produkt mit dem natürlichen Cotoïn identisch. Auch die Dibenzoylverbindung des synthetischen Cotoïns hatte dieselben Eigenschaften wie die des natürlichen. Von Interesse sind auch die Mengenverhältnisse der Produkte, die bei der Methylierung entstehen. Trotz der vorsichtigen Einwirkung von 1 Mol Diazomethan auf 1 Mol Benzophloroglucin erhielten wir etwa 36% Cotoïn, 26% Hydrocotoïn (2, 4-Dimethylätherbenzophloroglucin) und 2% Methylhydrocotoïn (Trimethyläther des Benzophloroglucins). Das Hydrocotoïn und das Methylhydrocotoïn kommen in der Paracotorinde vor. Erstere Verbindung ist von Pollak,¹ letztere von Ciamician und Silber² synthetisch erhalten worden.

Durch die vorliegende Synthese ist wohl bestätigt, daß im Cotoïn, gemäß den Arbeiten von Ciamician und Silber ein Monomethyläther des Benzophloroglucins vorliegt. Sie ist aber, obwohl an der Richtigkeit der Formel des Cotoïns nach Pollak nicht zu zweifeln ist, kein Beweis dafür, daß die Methylgruppe an der Stelle 4 und nicht an 2 sitzt, wenn auch erwartet werden kann, daß der zur CO-Gruppe *p*-ständige Hydroxylrest leichter methylierbar ist, als einer der beiden benachbarten.

Experimentelles.

Zunächst wurde Benzophloroglucin nach K. Hoesch³ dargestellt. Wir änderten die Vorschrift zur Darstellung dieser Verbindung in der Weise ab, daß wir das rohe Ketimid eine halbe Stunde mit der 20fachen Menge Wasser, welches etwas verdünnte Schwefelsäure enthielt, kochten und dann mit Äther das gebildete

¹ J. Pollak, Monatshefte für Chemie, 18, 738 (1897).

² Ciamician und Silber, Ber. der Deutschen chem. Ges., 27, 1497 (1894).

³ K. Hoesch, l. c.

Benzophloroglucin auszogen. Die wässrige Lösung wurde neuerlich gekocht und mit Äther ausgeschüttelt und dieses Verfahren etwa sechsmal durchgeführt. Das nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibende rohe Benzophloroglucin konnte durch Umlösen aus kochendem Toluol und schließlich aus Wasser leicht gereinigt werden. Der Schmelzpunkt lag bei 164 bis 165°, während K. Hoesch 165° angibt.

Wir versuchten zunächst eine Methylierung des Benzophloroglucins mit Methylalkohol und Salzsäure.

0.5 g reines Benzophloroglucin wurden mit 20 cm³ Methylalkohol, der mit Chlorwasserstoff gesättigt war, 24 Stunden stehen gelassen und dann mit Wasser versetzt. Die ätherische Ausschüttlung wurde durch mehrmaliges Behandeln mit 10prozentiger Natronlauge von sauren Bestandteilen befreit. Beim Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein in Lauge unlösliches, stark nach Benzoesäuremethylester riechendes Öl, welches beim Verseifen 0.20 g Benzoessäure vom Schmelzpunkt 120 bis 121° gab. Der Mischschmelzpunkt dieses Produktes mit reiner Benzoessäure lag bei derselben Temperatur.

Die alkalische Ausschüttelung wurde angesäuert und mit Äther ausgezogen. Die Lösung des nach dem Abdestillieren des Äthers vorhandenen Rückstandes in Kaliumkarbonat wurde klar filtriert, angesäuert und dann mit Äther ausgeschüttelt. Das nach dem Abtreiben des Äthers erhaltene Öl erstarrte allmählich, wurde aber nicht weiter verarbeitet. Jedenfalls muß mit Rücksicht auf die große Menge der hierbei entstandenen Benzoessäure angenommen werden, daß im Rückstand ein Gemisch von Phloroglucin und seinen Methyläthern vorlag.

Zur Methylierung des Benzophloroglucins mit Diazomethan wurden aus 8 cm³ Nitrosomethylurethan nach den Angaben von Pechmann¹ eine Lösung von Diazomethan in 170 cm³ wasserfreiem Äther erhalten. Die Titration mit Jod nach Pechmann¹ ergab einen Gehalt von 0.006426 g Diazomethan in 1 cm³ der ätherischen Lösung.

6 g des reinen bei 100° vollkommen entwässerten Benzophloroglucins vom Schmelzpunkt 164 bis 165° wurden in 80 cm³ absolutem Äther gelöst, in einem Eis-Kochsalzgemisch auf -12° abgekühlt und alle 30 Minuten mit je 40 cm³ Diazomethanlösung, welche gleichfalls auf -12° abgekühlt war, unter Umschwenken versetzt, bis 160 cm³, das ist etwas weniger als 1 Mol Diazomethan auf 1 Mol Benzophloroglucin, verbraucht waren. Nach sechsstündigem Stehen im Kältegemisch wurde die ätherische Lösung sechsmal mit 50 cm³ einer zehnprozentigen Kaliumbicarbonatlösung gut durchgeschüttelt, um einen Teil des unveränderten Ausgangsmaterials zu entfernen. Hierbei wurde 0.40 g, das ist 6.7% Benzophloro-

¹ Pechmann, Ber. der Deutschen chem. Ges., 27, 1888 (1894).

glucin zurückgewonnen. Nach dem Umlösen aus heißem Toluol schmolz es bei 162 bis 163°.

Dann wurde die ätherische Lösung mit je 30 cm^3 10prozentiger Kaliumcarbonatlösung etwa 25 mal ausgeschüttelt, die so erhaltenen Lösungen sofort mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und hierauf mit Äther ausgezogen. Das nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende harzige Produkt war durch Behandeln mit den meisten organischen Lösungsmitteln nicht zum Krystallisieren zu bringen. Daher wurde es nochmals in 10prozentigem wässerigen Kaliumcarbonat gelöst und so von mitgerissenen Teilen höher methylierter Produkte, die leicht abfiltriert werden konnten, befreit. Der Ätherauszug der angesäuerten Lösung hinterließ beim Abdestillieren wieder ein hellgelbes nicht krystallisierendes Harz. Auch bei diesem Produkt war ein Umlösen anfangs erfolglos und erst durch Auskochen mit Benzin vom Siedepunkt 70 bis 90°, welches Cotoïn in der Hitze relativ leicht, die begleitenden Verunreinigungen jedoch schwer löst, konnte eine Reinigung erzielt werden. Der harzige Stoff wurde hierbei sechsmal mit je 250 cm^3 Benzin einige Zeit erhitzt und die filtrierten Lösungen auf ein kleines Volumen eingengt. Das so abgeschiedene, anfangs ölige Produkt krystallisierte bald und schmolz bei 116 bis 121°. Es wog 2·19 g. Wir lösten es in wenig Äthylalkohol und gossen dann diese Lösung in etwa 1500 cm^3 siedenden Wassers, wobei noch ein kleiner Teil ungelöst blieb, filtrierten heiß und ließen langsam erkalten. Das Cotoïn schied sich in gut ausgebildeten, kleinen gelben Krystallen vom Schmelzpunkt 125 bis 127° aus. Nach weiterem zweimaligen Umlösen aus Wasser erhielten wir einen bei 129° schmelzenden Körper. Der Mischschmelzpunkt mit natürlichem Cotoïn, welches bei 128·5 bis 129·5° schmolz, lag bei 129°.

Die Methoxylbestimmung gab den verlangten Wert.

0·0596 g gaben nach Zeisel 0·0573 g AgJ.

Gef.: 12·71% OCH_3 ;

ber.: für $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{O}_3(\text{OCH}_3)$ 12·70% OCH_3 .

Das synthetische Cotoïn wurde durch Schütteln mit Benzoylchlorid und Natronlauge in Dibenzoylcotoïn überführt, welches nach dem Umlösen aus Äthylalkohol bei 135 bis 136° schmolz.

Die Methoxylbestimmung stimmt auf die erwartete Verbindung.

0·0371 g gaben nach Zeisel 0·0198 g AgJ.

Gef.: 7·05% OCH_3 ;

ber.: für $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{O}_5(\text{OCH}_3)$ 6·86% OCH_3 .

Das in gleicher Weise aus dem natürlichen Cotoïn dargestellte Dibenzoylprodukt, das schon von O. Hesse¹ erhalten worden war,

¹ O. Hesse, Ann. der Chemie, 282, 194 (1894).

schmolz bei 135 bis 136° und gab nach dem Vermischen mit dem aus dem synthetischen Cotoïn erhaltenen Körper denselben Schmelzpunkt.

Nach dem Entfernen des Cotoïns aus dem durch Kaliumcarbonat erhaltenen Auszug blieb eine rötlichgelbe harzige Masse. Jedenfalls sind noch beträchtliche Mengen Benzophloroglucin darin enthalten.

Wie vorher beschrieben worden ist, wurden aus dem durch Einwirkung von Diazomethan auf Benzophloroglucin erhaltenen Reaktionsprodukt durch Kaliumbicarbonat und dann durch Kaliumcarbonat unverändertes Ausgangsmaterial und die Monomethyläther dieses Ketons entfernt. In der zurückbleibenden ätherischen Lösung konnten noch die zwei möglichen Dimethyläther und der Trimethyläther des Benzophloroglucins enthalten sein. Zur Abtrennung der Dimethyläther wurde die ätherische Lösung des Gemisches mehrmals mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt. Die vereinigten alkalischen Lösungen gaben beim Ansäuern einen fast weißen, krystallinischen Niederschlag, welcher 1·8 g wog und nach dem Umlösen aus Äthylalkohol bei 95·5 bis 97° schmolz. Diese Verbindung ist der 2, 4-Dimethyläther des Benzophloroglucins und identisch mit dem in der Paracotorinde vorkommenden Hydrocotoïn. Der Schmelzpunkt des Hydrocotoïns wird von Hesse zu 98°, von Pollak zu 93 bis 95° angegeben.

0·0587 g gaben nach Zeisel 0·1076 g AgJ.

Gef.: 24·22% OCH_3 ;

ber.: für $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_2(\text{OCH}_3)_2$ 24·03% OCH_3 .

Daß in unserer Verbindung Hydrocotoïn vorlag, wurde auch dadurch bewiesen, daß das daraus dargestellte Benzoylprodukt bei 118·5 bis 119·5° schmolz und nach dem Vermischen mit einem von Herrn Prof. Pollak zur Verfügung gestellten unzweifelhaften Benzoylhydrocotoïn denselben Schmelzpunkt zeigte.

Das auch in Lauge unlösliche Methylierungsprodukt des Benzophloroglucins wurde nach dem Abdestillieren des Äthers aus Alkohol umgelöst, worauf es bei 113 bis 114° schmolz. Es ist der Trimethyläther des Benzophloroglucins, das in der Paracotorinde sich vorfindende Methylhydrocotoïn, für welches der Schmelzpunkt 113°¹ angegeben wird. Die Menge an Trimethyläther betrug etwa 2%.

¹ Jobst und Hesse, Ann. der Chemie, 199, 53 (1879).

Die Synthese des Laudanins

Von

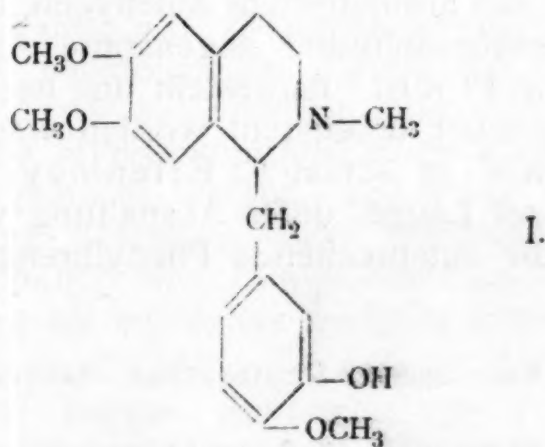
Ernst Späth und Norbert Lang

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 9. Juni 1921)

Allgemeines.

Das Laudanin, dessen Konstitution durch die Untersuchungen von O. Hesse und G. Goldschmiedt¹ zum Teil ermittelt worden war, ist in einer letzthin erschienenen Arbeit des einen von uns durch Bestimmung der Lage der freien phenolischen Hydroxylgruppe endgültig aufgeklärt worden. Danach kommt dem Laudanin, welches trotz des vorhandenen asymmetrischen Kohlenstoffatoms optisch inaktiv ist, folgende Formel zu:



Es war nun von Interesse, die Synthese einer solchen Verbindung durchzuführen und den hiebei erhaltenen Körper mit dem natürlichen Laudanin zu vergleichen, um so mehr als die Abbauversuche, welche die genannte Formel ergeben hatten, mit sehr kleinen Substanzmengen vorgenommen worden waren.

¹ Literatur siehe Monatshefte für Chemie, 41, 297 (1920).

Die Darstellung einer Base der angegebenen Konstitution gelang uns nach der alten von Aug. Bischler und B. Napieralski¹ aufgefundenen Synthese von Isochinolinabkömmlingen aus N-Azylverbindungen von ω -Phenyläthylaminen durch Ringschluß, ein Verfahren, welches in verbesserter Form von Decker und Schüler² und namentlich von A. Pictet und M. Finkelstein³ in ihrer schönen Arbeit über die Synthese des Laudanosins benützt worden war.

Zur Durchführung der anzustrebenden Synthese brauchten wir als Base das α -[3, 4-Dimethoxyphenyl], β -aminoäthan, das Homoveratrylamin, und als Säurekomponente die 3-Oxy, 4-methoxyphenylelessigsäure, die man auch Homoisovanillinsäure nennen könnte.

Erstere Verbindung gewannen wir aus dem über Isovanillin durch Methylierung leicht darstellbaren Veratrumaldehyd nach Rosenmund⁴ durch Kondensation mittels Nitromethan und stufenweises Reduzieren des hierbei entstandenen ω -Nitrostyrols zunächst mit Zinkstaub und dann mit Natriumamalgam in essigsaurer-alkoholischer Lösung.

Die Gewinnung der Homoisovanillinsäure war mit einigen Schwierigkeiten verbunden, weil eine Darstellung, wie sie A. Pictet und A. Gams⁵ bei der Homoveratrumsäure vorgenommen hatten, wegen der Umständlichkeit einer partiellen Methylierung der Homoprotocatechusäure kaum möglich erschien. Nach einigen wenig erfreulichen Vorversuchen war schließlich eine Methode benützbar, welche vor einigen Jahren vor allem Mauthner,⁶ basierend auf den Ergebnissen anderer Forscher, zur Darstellung von substituierten Phenylelessigsäuren angewendet hatte. Mauthner stellte zu diesem Zwecke aus aromatischen Aldehyden, Hippursäure, Natriumacetat und Essigsäureanhydrid sogenannte Azlactone her, welche bereits früher von Plöchl⁷ dargestellt und besonders von E. Erlenmeyer jun.⁸ genauer untersucht worden waren, überführte diese Verbindungen, wie es schon E. Erlenmeyer jun.⁹ getan hatte, durch Kochen mit Lauge unter Abspaltung von Benzoesäure und Ammoniak in die entsprechende Phenylbrenztraubensäure, welche

¹ Aug. Bischler und B. Napieralski, Ber. der Deutschen chem. Ges., 26, 1903 (1893).

² Decker und Schüler, Ann. der Chemie, 395, 299 (1912).

³ A. Pictet und M. Finkelstein, Ber. der Deutschen chem. Ges., 42, 1976 (1909).

⁴ Rosenmund, Ber. der Deutschen chem. Ges., 43, 3415 (1910).

⁵ A. Pictet und A. Gams, Ber. der Deutschen chem. Ges., 42, 2949 (1909).

⁶ F. Mauthner, Ann. der Chemie, 370, 368 (1910).

⁷ Plöchl, Ber. der Deutschen chem. Ges., 16, 2815 (1883).

⁸ E. Erlenmeyer jun., Ann. der Chemie, 271, 137 (1892).

⁹ Derselbe, Ann. der Chemie, 271, 165 (1892).

hierauf nach Hollemann¹ durch Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung unter Kohlendioxydentwicklung in die Phenylelessigsäure umgewandelt wurde.

Im vorliegenden Falle verlief die Darstellung des Azlactons aus Isovanillin recht glatt und führte zu einem an der phenolischen Hydroxylgruppe acetylierten Produkt. Bei kürzerem Erhitzen des Kondensationsproduktes mit 15prozentiger Natronlauge wurde der Acetylrest abgespalten und die Lactonbindung gesprengt unter Bildung der 3-Oxy, 4-methoxy, α -benzoylaminozimtsäure. Erst bei längerem direkten Kochen mit konzentrierterer Lauge trat die gewünschte Umsetzung zur Brenztraubensäure ein. Doch war in allen Fällen die Ausbeute dadurch verringert, daß anscheinend ein Teil der Brenztraubensäure der weiteren Zersetzung anheimfiel und immer noch etwas 3-Oxy, 4-methoxy- α -benzoylaminozimtsäure unverändert zurückgewonnen wurde. Das beste Resultat erhielten wir durch 1 $\frac{1}{4}$ stündiges Kochen des Azlactons mit etwa 23·5prozentiger Kalilauge im Wasserstoffstrom. Aus dem ausgefallenen Säuregemisch wurde dann durch Ausziehen mit Äther und Fällen mit Petroläther die 3-Oxy, 4-methoxyphenylbrenztraubensäure annähernd rein erhalten. Sie ist eine ziemlich unbeständige Substanz und zersetzt sich schon bei längerem Aufbewahren. Die Oxydation dieser Brenztraubensäure durch Wasserstoffsuperoxyd führten wir anfangs wegen der Möglichkeit einer Weiteroxydation infolge der Anwesenheit einer freien phenolischen Hydroxylgruppe erst nach erfolgter Carbäthoxylierung aus. Es zeigte sich aber, daß auch die Säure als solche in essigsaurer Lösung gut oxydiert wird und daß die Umsetzung besonders glatt verläuft, wenn man mit der neutralen Salzlösung der Phenylbrenztraubensäure arbeitet.

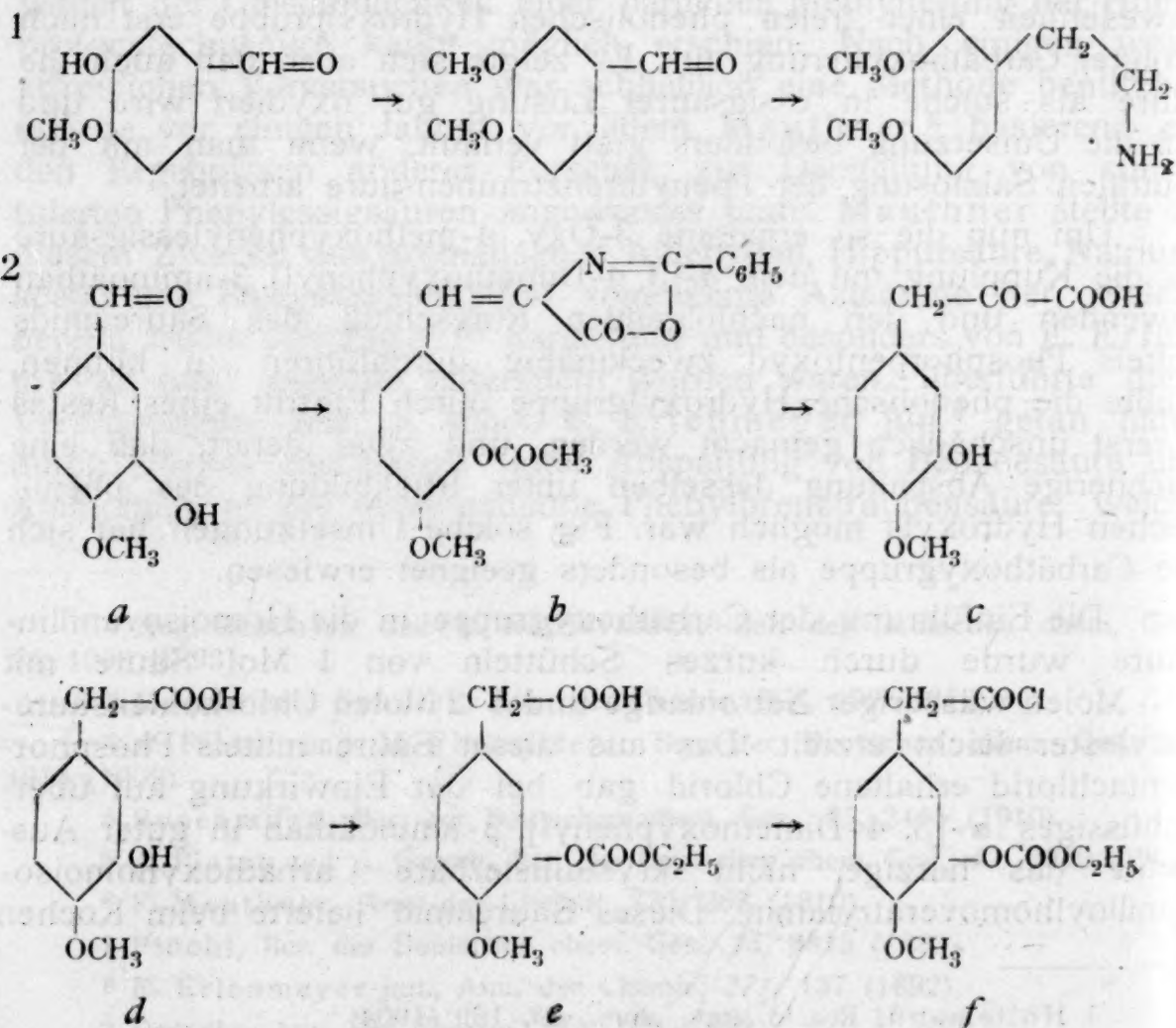
Um nun die so erhaltene 3-Oxy, 4-methoxyphenylelessigsäure für die Kupplung mit dem α -[3, 4-Dimethoxyphenyl], β -aminoäthan anwenden und den nachfolgenden Ringschluß des Säureamids mittels Phosphorpentoxyd zweckmäßig durchführen zu können, mußte die phenolische Hydroxylgruppe durch Eintritt eines Restes vorerst unschädlich gemacht werden, und zwar derart, daß eine nachherige Abspaltung desselben unter Rückbildung des phenolischen Hydroxyls möglich war. Für solche Umsetzungen hat sich die Carbäthoxygruppe als besonders geeignet erwiesen.

Die Einführung der Carbäthoxygruppe in die Homoisovanillinsäure wurde durch kurzes Schütteln von 1 Mol Säure mit 2·5 Molen wässriger Natronlauge und 1·2 Molen Chlorkohlensäureäthylester leicht erzielt. Das aus dieser Säure mittels Phosphorpentachlorid erhaltene Chlorid gab bei der Einwirkung auf überschüssiges α -[3, 4-Dimethoxyphenyl], β -aminoäthan in guter Ausbeute das harzige, nicht krystallisierbare Carbäthoxyhomoisovanilloylhomoveratrylamin. Dieses Säureamid lieferte beim Kochen

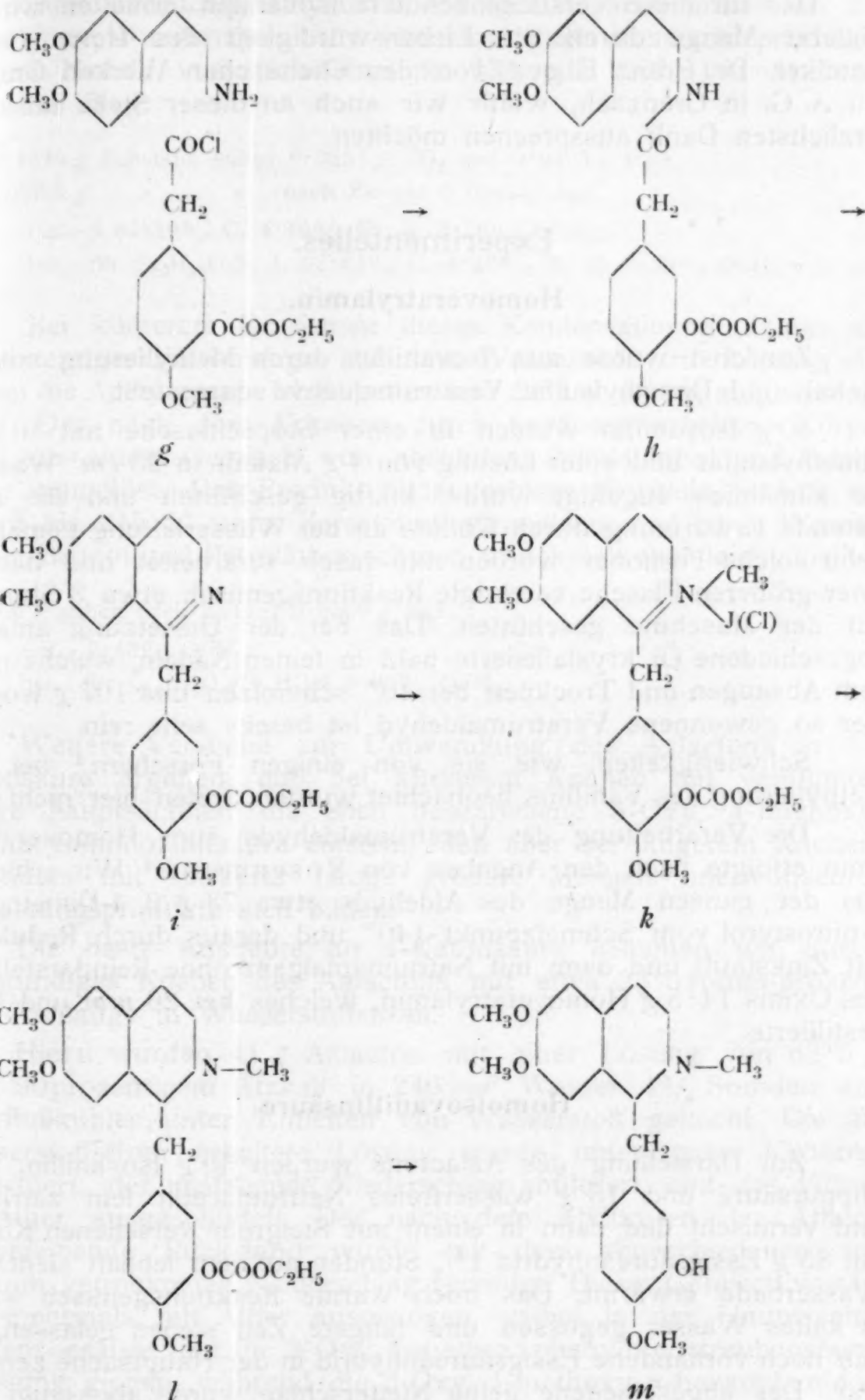
¹ Hollemann, Rec. d. trav. chim., 23, 169 (1904).

mit Phosphorpentoxyd in Toluol unter Ringschluß das amorphe 1-[Carbäthoxyisovanillyl], 6, 7-dimethoxy, 3, 4-dihydroisochinolin, das über das gut krystallisierende, ziemlich schwer lösliche Chlorhydrat leicht gereinigt werden konnte. Lagert man an den erhaltenen Dihydroisochinolinabkömmling Jodmethyl an, so entsteht ein harziges Jodmethylat, welches nur schwer krystallisiert. Das daraus durch Umsetzen mit frisch gefälltem Silberchlorid dargestellte Chlormethylat wurde nun mit Zinn und Salzsäure reduziert, wobei infolge teilweiser Verseifung der Carbäthoxygruppe ein Gemisch der Verbindung I und des Carbäthoxyabkömmlings derselben entstand. Letzterer konnte durch Einwirkung von alkoholischer Lauge leicht in I überführt werden. Die Reinigung dieses Körpers gelang durch Abscheidung der in Lauge schwer löslichen Alkaliverbindung dieser Base und Umkrystallisieren derselben aus wenig Äthylalkohol. Da der Schmelzpunkt der so dargestellten Base mit dem des natürlichen Laudanins übereinstimmt und auch der Mischschmelzpunkt beider Verbindungen keine Depression gibt, ist die Identität beider Amine erwiesen. Auch die Eigenschaften der Pikrate der synthetischen Verbindung und des natürlichen Laudanins waren völlig gleich.

Im folgenden geben wir eine kurze Zusammenstellung der bei der Synthese erhaltenen zahlreichen Zwischenverbindungen:



3



Durch die hier vorgenommene Synthese des Laudanins erscheint die durch den einen von uns ermittelte Konstitution des Laudanins bestätigt und hiernach völlig sichergestellt.

Das für diese Versuche benützte Isovanillin erhielten wir in größerer Menge durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Chefchemiker Dr. Franz Elger von den Chemischen Werken Grenzach A. G. in Grenzach, wofür wir auch an dieser Stelle unseren herzlichsten Dank aussprechen möchten.

Experimentelles.

Homoveratrylamin.

Zunächst wurde aus Isovanillin durch Methylierung mittels Ätzkali und Dimethylsulfat Veratrumaldehyd dargestellt.

10 g Isovanillin wurden in einer Stöpselflasche mit 10 cm³ Dimethylsulfat und einer Lösung von 4 g Ätzkali in 25 cm³ Wasser, die allmählich zugefügt wurde, kräftig geschüttelt und die auftretende Erwärmung durch Kühlen an der Wasserleitung gemäßigt. Zehn solche Portionen wurden nun rasch verarbeitet und das in einer größeren Flasche vereinigte Reaktionsgemisch etwa 3 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Das bei der Umsetzung anfangs abgeschiedene Öl krystallisierte bald in feinen Nadeln, welche nach dem Absaugen und Trocknen bei 40° schmolzen und 107 g wogen. Der so gewonnene Veratrumaldehyd ist bereits sehr rein.

Schwierigkeiten, wie sie von einigen Forschern¹ bei der Methylierung des Vanillins beobachtet wurden, treten hier nicht ein.

Die Verarbeitung des Veratrumaldehyds zum Homoveratrylamin erfolgte nach den Angaben von Rosenmund.² Wir erhielten aus der ganzen Menge des Aldehyds etwa 73 g 3, 4-Dimethoxy- ω -nitrostyrol vom Schmelzpunkt 140° und daraus durch Reduktion mit Zinkstaub und dann mit Natriumamalgam ohne Reindarstellung des Oxims 14.5 g Homoveratrylamin, welches bei 26 mm und 173° destillierte.

Homoisovanillinsäure.

Zur Darstellung des Azlactons wurden 30 g Isovanillin, 36 g Hippursäure und 15 g wasserfreies Natriumacetat fein zerrieben und vermischt und dann in einem mit Steigrohr versehenen Kolben mit 85 g Essigsäureanhydrid 1½ Stunden auf dem lebhaft siedenden Wasserbade erwärmt. Das noch warme Reaktionsgemisch wurde in kaltes Wasser gegossen und längere Zeit stehen gelassen, bis das noch vorhandene Essigsäureanhydrid in der Hauptsache zersetzt war. Der abgeschiedene gelbe Niederschlag wurde abgesaugt und

¹ Siehe bei Rosenmund, Ber. der Deutschen chem. Ges., 43, 3415 (1910).

² Rosenmund, Ber. der Deutschen chem. Ges., 43, 3415 (1910); ferner Rosenmund, Mannich, Jacobsohn, Chem. Zentr., 1912, II, 214.

dann aus siedendem Äthylalkohol umgelöst. Man erhielt so das 3-Acetoxy, 4-methoxy- α -benzoylamidozimtsäurelacton in prächtigen gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 134 bis 136°. Die Ausbeute war fast 50 g.

I. 0·1320 g Substanz gaben 0·3251 g CO₂ und 0·0493 g H₂O.

II. 0·0655 g » » nach Zeisel 0·0484 g AgJ.

Gef.: I 67·19% C, 4·19% H; II. 9·76% OCH₃;

ber.: für C₁₉H₁₅O₅N I. 67·61% C, 4·48% H; II. 9·20% OCH₃.

Bei kürzerem Erwärmen dieses Kondensationsproduktes mit 15prozentiger Natronlauge auf dem Wasserbade tritt Lösung ein, wobei die Acetylgruppe abgespalten und der Lactonring aufgesprengt wird. Der nach dem Erkalten durch Ansäuern erhaltene Körper wird aus einem Gemisch von absolutem Äthylalkohol und Petroläther umgelöst. Das Produkt bildet farblose Krystalle, welche bei 213·5 bis 215·5° unter Zersetzung schmelzen, und ist in Wasser, Äther, Benzol und Petroläther schwer, in Äthylalkohol leicht löslich.

0·0700 g gaben nach Zeisel 0·0500 g AgJ.

Gef.: 9·43% OCH₃;

ber.: für C₁₆H₁₂O₄(OCH₃)N 9·90% OCH₃.

Weitere Versuche zur Umwandlung des Azlactons in die Ketonsäure ergaben, daß bei kürzerem Kochen mit verdünnter Lauge hauptsächlich die eben beschriebene 3-Oxy, 4-methoxy, α -benzoylamidozimtsäure entsteht, daß aber bei längerem Kochen, besonders mit stärkerer Lauge größere Mengen unerwünschter Zersetzungsprodukte sich bilden.

Die beste Ausbeute an α -Ketonsäure bekamen wir durch 1 $\frac{1}{4}$ stündiges Kochen des Azlactons mit etwa 23·5volum-prozentiger Kalilauge in Wasserstoffstrom.

Hiezu wurden 41 g Azlacton mit einer Lösung von 63·5 g etwa 90prozentigem Ätzkali in 246 cm³ Wasser 1 $\frac{1}{4}$ Stunden am Rückflußkühler unter Einleiten von Wasserstoff gekocht. Die im Wasserstoffstrom erkaltete Lösung wurde unter guter Kühlung angesäuert, der ausfallende Niederschlag abfiltriert und das Filtrat mit Äther ausgeschüttelt. Der nach dem Abdunsten des Äthers hinterbleibende Rückstand wurde mit dem abgeschiedenen, im Vakuum getrockneten Niederschlag vereinigt. Dieses Gemisch wurde nun mehrmals mit Äther ausgezogen, wobei in der Hauptsache die Benzoesäure und die 3-Oxy, 4-methoxyphenylbrenztraubensäure in Lösung gingen, während die 3-Oxy, 4-methoxy- α -benzoylamidozimtsäure ungelöst zurückblieb. Die ätherischen Auszüge wurden nun durch allmählichen Zusatz von Petroläther gefällt. Sollte sich hierbei zunächst ein Harz ausscheiden, so wird die Lösung rasch in ein anderes Gefäß gegossen, worauf nach weiterem Hinzufügen von Petroläther die α -Ketonsäure in dichten weißen Flocken sich

ausscheidet. Durch Lösen in Äther und neuerliches Fällen mit Petroläther wurde das Produkt gereinigt. Die 3-Oxy, 4-methoxyphenylbrenztraubensäure stellt dann eine weiße voluminöse Substanz dar, welche bei 183 bis 184·5° unter Zersetzung schmilzt. Öfters liegt der Zersetzungspunkt auch etwas niedriger. Die Säure ist in Alkohol und Äther leicht, in Wasser ziemlich leicht, in Benzol schwer und in Petroläther fast unlöslich. Bei längerem Liegen an der Luft zersetzt sie sich, was nach E. Erlenmeyer jun.¹ auch anderen substituierten Phenylbrenztraubensäuren zukommt.

0·0452 g gaben nach Zeisel 0·0503 g AgJ.

Gef.: 14·71% OCH₃;

ber.: für C₉H₇O₄(OCH₃) = C₁₀H₁₀O₅ 14·77% OCH₃.

Hierauf überführten wir die eben beschriebene Verbindung in die 3-Carbäthoxy, 4-methoxyphenylbrenztraubensäure und oxydierten dieselbe mit Wasserstoffsuperoxyd zur Carbäthoxyhomoisovanillinsäure.

0·5 g 3-Oxy, 4-methoxyphenylbrenztraubensäure wurde in 2·5 Molen wässriger fünfprozentiger Kalilauge gelöst und mit 1·2 Molen Chlorkohlensäureäthylester 3 bis 4 Minuten kräftig geschüttelt. Das klare Filtrat des Reaktionsgemisches wird mit verdünnter Salzsäure versetzt, wobei die 3-Carbäthoxy, 4-methoxyphenylbrenztraubensäure zunächst amorph ausfällt, bald aber krystallinisch wird. Durch Lösen in Benzol und Fällen mit Petroläther erhält man Krystalle vom Schmelzpunkt 143 bis 146° unter Zersetzung.

Die Methoxylbestimmung lieferte den verlangten Wert.

0·0404 g Substanz gaben nach Zeisel 0·0678 g AgJ.

Ber.: für C₁₀H₆O₅(OCH₃)(OC₂H₅) 0·0672 g AgJ.

Nun wurden 0·2 g 3-Carbäthoxy, 4-methoxyphenylbrenztraubensäure in der für das Neutralisieren genau entsprechenden Menge Natronlauge gelöst, dann mit 1·5 Molen zehnprozentigem Wasserstoffsuperoxyd versetzt und über Nacht stehen gelassen. Beim Ansäuern des Reaktionsgemisches fiel mit einer Ausbeute von 80% eine Säure aus, die bei 112 bis 113° schmolz und mit der später auf andere Weise dargestellten Carbäthoxyhomoisovanillinsäure identisch war.

Die Hauptmenge der 3-Oxy, 4-methoxyphenylbrenztraubensäure verarbeiteten wir direkt durch Oxydation mittels Wasserstoffsuperoxyd in neutraler Lösung auf Homoisovanillinsäure.

7·7 g der erhaltenen Brenztraubensäure wurden im 53 cm³ Wasser, in dem 1·47 g reines Ätznatron (1 Mol) enthalten war,

¹ E. Erlenmeyer jun., Ann. der Chemie, 337, 299 (1904).

gelöst und mit 24.9 cm^3 zehnprozentigem Wasserstoffsuperoxyd unter guter Kühlung versetzt. Unter Erwärmung und Gasentwicklung tritt Reaktion ein und nach 2 Stunden wird mit verdünnter Schwefelsäure und Natriumbisulfit versetzt, um die Homoisovanillinsäure auszufällen und das überschüssige Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen. Durch Ausschütteln mit Äther und Abdestillieren desselben gewinnt man die Homoisovanillinsäure in langen schönen Krystallen, welche nach dem Umlösen aus Benzol bei 122.5 bis 124.5° schmelzen. Die Ausbeute beträgt 80 bis 90% der theoretischen. Die Homoisovanillinsäure ist in Alkohol und Äther sehr leicht, in Wasser ziemlich leicht und in Benzol in der Kälte schwerer löslich.

I. 0.1498 g Substanz gaben 0.3273 g CO_2 und $0.0693 \text{ g H}_2\text{O}$.

II. 0.0461 g » » nach Zeisel 0.0590 g AgJ .

Gef.: I 59.61% C, 5.18% H; II. 16.90% OCH_3 ;

ber.: für $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4 = \text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3(\text{OCH}_3)$ I. 59.33% C, 5.49% H;

II. 17.04% OCH_3 .

Zur Carbäthoxylierung der Homoisovanillinsäure wurden 4.5 g dieser Verbindung mit einem Gemisch von 2.45 g Ätznatron in 50 cm^3 Wasser gelöst und portionenweise mit 3.17 g Chlorkohlensäureäthylester unter kräftigem Schütteln versetzt. Nach etwa 4 Minuten wurde in verdünnte Salzsäure filtriert, wobei die Carbäthoxyhomoisovanillinsäure als eine bald krystallinisch werdende Masse ausfällt. Die im Vakuum getrocknete schon fast reine Säure wog 5.3 g und schmolz nach dem Umlösen aus Benzol-Petroläther bei 112 bis 113° .

0.0424 g gaben nach Zeisel 0.0772 g AgJ , während sich für $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4(\text{OCH}_3)(\text{OC}_2\text{H}_5)$ 0.0783 g AgJ berechnen.

Diese Verbindung stimmt im Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit dem durch Oxydation von 3-Carbäthoxy, 4-methoxyphenylbrenztraubensäure erhaltenen Körper überein.

Laudanin.

Zur Durchführung der Synthese des Laudanins wurde zunächst das Carbäthoxyhomoisovanilloylchlorid mit Homoveratrylamin zur Reaktion gebracht und das hiebei entstandene Säureamid mit Phosphorpentoxyd durch Ringschluß in das entsprechende Dihydroisochinolin übergeführt.

Zur Darstellung des Säurechlorids wurden 4.7 g trockene Carbäthoxyhomoisovanillinsäure in einem Rundkolben in etwa 25 cm^3 wasserfreiem Benzol gelöst, mit 4.25 g Phosphorpentachlorid versetzt, öfters umgeschüttelt und einige Zeit gelinde erwärmt. Als das Phosphorpentachlorid in Lösung gegangen war,

wurde das Benzol im Vakuum bei mäßiger Temperatur abdestilliert. Der Rückstand wurde von neuem in etwa 20 cm³ wasserfreiem Benzol gelöst und wieder unter Evakuieren erwärmt, bis so die letzten Reste von flüchtigen Phosphorhalogenverbindungen fast vollkommen entfernt waren. Der firnisartige Rückstand ist jedenfalls das Carbäthoxyhomoisovanillinsäurechlorid, das aber seiner wenig günstigen Eigenschaften wegen nicht weiter gereinigt und nicht analysiert, sondern sogleich mit Homoveratrylamin zur Reaktion gebracht wurde.

Zu einer Lösung von 7.5 g Homoveratrylamin in Benzol wurde eine benzolische Lösung von etwa 5 g des rohen Carbäthoxyhomovanillinsäurechlorids unter Kühlung hinzufließen gelassen, wobei sich eine harzige Masse, die in der Hauptsache Homoveratrylaminchlorhydrat gewesen sein dürfte, abschied. Nun wurde mit Wasser und Benzol versetzt und gut geschüttelt, worauf sich das Harz löste. Die Benzollösung, welche das Säureamid enthielt, wurde zunächst zur Entfernung des unveränderten Amins mehrmals mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt und hierauf durch Behandeln mit verdünnter Natronlauge von sauren Bestandteilen befreit. Die Benzollösung wurde nun im Vakuum erwärmt, wobei das rohe Carbäthoxyhomoisovanilloylhomoveratrylamin als schwach gelblichrot gefärbte amorphe Masse, welche 6.5 g wog, zurückblieb. Versuche, es zum Krystallisieren zu bringen, waren vergeblich, stets erhielt man ölige, amorphe Produkte.

Wir mußten daher auch bei diesem Körper auf eine Analyse verzichten, was aber wegen der vorgenommenen einfachen Operationen, Darstellung des Säurechlorids, Umsetzung desselben mit einem Amin und wegen der Unlöslichkeit des Reaktionsproduktes in verdünnten Säuren und Basen kaum Zweifel an der Natur der vorliegenden Verbindung als Säureamid zuließ. Eine ausreichende Bestätigung für diese Annahme ergab sich aus den Analysen des aus dem Amid durch Ringschluß erhaltenen Dihydroisochinolinabkömmlings.

Hiezu wurden 6.5 g des rohen Carbäthoxyhomoisovanilloylhomoveratrylamins in 180 cm³ wasserfreiem Toluol bis zum Sieden erhitzt und im Laufe einer halben Stunde bei weiterem gelinden Sieden allmählich 26 g Phosphorpentoxyd unter öfterem Umschütteln eingetragen. Die Toluollösung wird vom Reaktionsprodukt abgegossen und das an den Gefäßwänden hängende Harz mehrmals mit warmen Wasser behandelt, wobei ein großer Teil in Lösung geht. Eine gelbe Masse blieb noch ungelöst im Kolben zurück. Die saure Phosphatlösung der Base wurde nun zur Entfernung von Verunreinigungen einige Male mit Äther ausgeschüttelt. Hierauf wurde die saure wässrige Lösung mit einem Überschuß von Ätznatron versetzt und mit Äther erschöpft. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein harziger Körper, welcher 1-[Carbäthoxyisovanillyl], 6, 7-dimethoxy, 3, 4-dihydroisochinolin vorstellt. Eine

weitere Menge dieses Körpers erhielten wir aus dem beim Ausziehen des Reaktionsproduktes mit Wasser hinterbliebenen gelben Rückstand durch Behandeln mit warmer, verdünnter Sodalösung und Ausschütteln mit Äther. Vor dem Abdestillieren dieser Lösung wurde dieselbe durch Schütteln mit verdünnter Natronlauge von kleinen Mengen Phenolamin befreit. Zur Reinigung wurden die erhaltenen 3.5 g 1-[Carbäthoxyisovanillyl], 6, 7-dimethoxy, 3, 4-dihydroisochinolin in verdünnter warmer Salzsäure gelöst, klar filtriert und dann mit konzentrierter Salzsäure versetzt. Es krystallisierte hierbei das Chlorhydrat der genannten Base, das nach dem Absaugen, Waschen mit Salzsäure und Trocknen über Schwefelsäure und Ätzkali 3.4 g wog und bei 193.5° unter Zersetzung schmolz. Die Analysen stimmen auf das erwartete Produkt.

I. 0.1015 g gaben bei der Chlorbestimmung 0.0326 g AgCl.

II. 0.0505 g gaben nach Zeisel 0.1077 g AgJ.

Gef.: I. 7.95% Cl; II. 0.1077 g AgJ;

ber.: für $C_{22}H_{26}O_6NCl = C_{17}H_{12}O_2(OCH_3)_3(OC_2H_5)NCl$ I. 8.13% Cl;

II. 0.1088 g AgJ.

Beim Einleiten von Kohlensäure in die früher erhaltenen alkalischen Auszüge und Ausschütteln mit Äther bekamen wir 0.3 g rohes Oxyamin, das also durch Abspaltung der Carbäthoxygruppe bei einer der vorgenommenen Umsetzungen entstanden war. Wir haben diese geringe Menge nicht weiter verarbeitet.

Beim Hauptprodukt ist entsprechend den Analysen des Chlorhydrates und dem chemischen Verhalten der Base die Carbäthoxygruppe intakt geblieben und es ist also weder bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid noch beim Ringschluß durch Phosphor-pentoxyd eine merkliche Abspaltung derselben eingetreten.

An die erhaltene Base wurde nun Jodmethyl angelagert.

3.1 g des Chlorhydrates des 1-[Carbäthoxyisovanillyl], 6, 7-dimethoxy, 3, 4-dihydroisochinolins wurden in Wasser gelöst, mit Lauge versetzt und sogleich mit Äther ausgeschüttelt. Der durch Erwärmen im Vakuum getrocknete Abdampfückstand wurde in wenig heißem Benzol gelöst und mit 5 g Jodmethyl im verschlossenen Kolben etwa drei Tage stehen gelassen. Das Gemisch trübte sich bald und schied eine schwach bräunlichrot gefärbte, harzige Masse ab. Gegen Schluß der Einwirkung erhielten wir auch gelbe Krystalle. Behandelt man das rohe Jodmethylat mit heißem Wasser, in welchem es nur mäßig löslich ist, so bleibt ein Teil, anscheinend mitgerissene unveränderte Base, ungelöst. Das in Lösung gegangene Jodmethylat scheidet sich beim Erkalten als Harz aus, welches nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte. Wir mußten uns daher begnügen, die Analyse des direkt dargestellten, noch freie Base enthaltenden Jodmethylates durchzuführen, die natürlich etwas zu niedrig ausfiel.

0.0448 g gaben 0.0187 g AgJ.

Gef.: 22.51% J;

ber.: für $C_{23}H_{28}O_6NJ$ 23.45% J.

Zur besseren Charakterisierung und zwecks weiterer Verarbeitung wurde das Jodid in das Chlormethylat übergeführt.

Das gesamte rohe Jodid wurde in heißem Wasser gelöst, klar filtriert und dann mit überschüssigem, frisch gefälltem Silberchlorid einige Zeit bei mäßiger Wärme behandelt. Die filtrierte, jodfreie Lösung gab beim Abdunsten im Vakuum eine hellbräunlichgelbe Masse, welche 1-[Carbäthoxyisovanillyl], 6, 7-dimethoxy, 3, 4-dihydroisochinolinchlormethylat vorstellt.

Es könnte als Platinsalz gut charakterisiert werden.

Ein kleiner Teil des Chlormethylates wurde in Wasser gelöst und mit Platinchlorid versetzt. Das Platindoppelsalz schied sich in gelben Krystallen aus und entsprach der erwarteten Zusammensetzung.

0.1084 g Substanz lieferten beim Glühen 0.0173 g Pt.

Gef.: 15.96% Pt;

ber.: für $(C_{23}H_{28}O_6NCl)_2PtCl_4$ 15.79% Pt.

Zur Reduktion wurde nun das restliche Chlormethylat in 30 cm³ Wasser gelöst, 70 cm³ konzentrierte Salzsäure hinzugefügt und mit einem Überschuß von granuliertem Zinn 1½ Stunden am Wasserbade erhitzt, wobei bald Entfärbung der anfänglich gelben Lösung eintrat. Die mit etwa 200 cm³ Wasser verdünnte, heiße Lösung wurde filtriert und hierauf durch Schwefelwasserstoff entzint. Das Filtrat wurde mit überschüssiger Soda versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Es hinterblieb ein Gemisch von Carbäthoxyaudanin und Laudanin, weil durch das Behandeln mit der heißen Salzsäure beim Hauptteil die Carbäthoxygruppe abgespalten worden war. Eine Trennung unterließen wir, es wurde das erhaltene Produkt mit überschüssiger, alkoholischer Natronlauge über Nacht stehen gelassen. Nach dem Versetzen mit Wasser wurde der Alkohol durch Erwärmen im Vakuum fast ganz entfernt. Dann wurde konzentrierte Natronlauge zugesetzt, worauf sich das Natriumsalz des Laudanins, welches in Natronlauge schwer löslich ist, zunächst harzig ausschied, nach einigem Stehen aber krystallisierte. Es wurde abgesaugt, mit Natronlauge nachgewaschen und hierauf in Wasser gelöst. Das Filtrat wurde mit Kaliumbicarbonat versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibende Rückstand krystallisierte und wurde aus Alkohol umgelöst. Der Schmelzpunkt lag dann bei 164.5 bis 165°. Der Mischschmelzpunkt mit natürlichem Laudanin, welches bei 164.5 bis 165° schmolz, lag bei 164.4 bis 165°. Die Ausbeute kann nicht genau angegeben werden, weil ein Teil durch einen Unfall verloren ging. Sie ist jedoch, soweit ersichtlich war, gut.

Die Methoxylbestimmung stimmt auf Laudanin.

0.0371 g gaben nach Zeisel 0.0764 g AgJ.

Gef.: 27.21% OCH_3 ;

ber.: für $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N} = \text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{O}(\text{OCH}_3)_3\text{N}$ 27.12% OCH_3 .

Schließlich wurden noch die aus Äthylalkohol gut krystallisierenden Pikrate von natürlichem und synthetischem Laudanin dargestellt. Die Schmelzpunkte und der Mischschmelzpunkt beider Verbindungen lagen bei 176 bis 177°.

0.0629 g Substanz gaben nach Zeisel 0.0773 g AgJ.

Gef.: 16.24% OCH_3 ;

ber.: für $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{O}_8(\text{OCH}_3)_3\text{N}_4$ 16.26% OCH_3 .